Transfusión de sangre y sus componentes

Guía de Práctica Clínica (GPC)

2013







616+614(866)

Ministerio de Salud Pública del Ecuador
Transfusión de sangre y sus componentes. Guía de Práctica Clínica
Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2013
---- 67 p: tabs: gra: 18x25 cm.

ISBN-978-9942-07-548-2

1. Salud pública	4. Guía de práctica clínica
2. Transfusión de sangre	5. Protocolo médico.
3. Ecuador	6. Procedimientos

Ministerio de Salud Pública del Ecuador
Av. República de El Salvador N36-64 y Suecia
Quito-Ecuador
Teléfono: (593) 2 381 4400
www.salud.gob.ec

Programa Nacional de Sangre-PNS

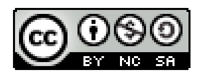
Edición general: Dirección Nacional de Normatización

En esta Guía de Práctica Clínica (GPC) se reúnen un conjunto de afirmaciones, desarrolladas de manera sistemática para asistir a médicos en la toma de decisiones acerca de la transfusión de sangre y sus componentes. Esta GPC fue elaborada con la participación de los departamentos del MSP e instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud de la República del Ecuador, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización y del Programa Nacional de Sangre (PNS), así como expertos en la materia.

Los autores han tratado de asegurar que la información sea verídica, completa y actualizada; se incluyen evidencias y recomendaciones y declaran no tener conflicto de intereses. Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un modo único de conducta procedimental o terapéutica. La aplicación de las recomendaciones en la práctica, deberá basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y las normas y protocolos existentes al momento.

En vista de la posibilidad de un error humano o de cambios en las ciencias médicas, se recomienda a los lectores revisar el prospecto de cada medicamento que planean administrar para cerciorarse de que la información contenida en este libro sea correcta y que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración.

Publicado en agosto 2013
ISBN-978-9942-07-548-2



Cómo citar esta obra:
Ministerio de Salud Pública. Guía de Práctica Clínica (GPC): Transfusión de sangre y sus componentes, Programa Nacional de Sangre y Dirección Nacional de Normatización, 1ª Edición, Quito, Ecuador, 2013. Disponible en: http://salud.gob.ec



No 00004153

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que; la Constitución de la República del Ecuador manda: "Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.
El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.";

Que; la citada Constitución de la República en el Art. 359 ordena: "El sistema nacional de salud comprenderá las instituciones, programas, políticas, recursos y actores en salud, garantizará la promoción, prevención, recuperación y rehabilitación en todos los niveles; y, propiciará la participación ciudadana y el control social.";

Que; el Art. 361 de la Norma Suprema dispone: "El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.";

Que; la Ley Orgánica de Salud prescribe: "Art. 4.- La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias.";

Que; el Art. 6 de la Ley Ibídem establece: "Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: (...) 3. Diseñar e implementar programas de atención integral y de calidad a las personas durante todas las etapas de la vida y de acuerdo con sus condiciones particulares. (...) 8. Regular, controlar y vigilar la donación, obtención, procesamiento, almacenamiento, distribución, transfusión, uso y calidad de la sangre humana, sus componentes y derivados, en instituciones y organismos públicos y privados, con y sin fines de lucro, autorizados para ello; (...)34. Cumplir y hacer cumplir esta Ley, los reglamentos y otras disposiciones legales y técnicas relacionadas con la salud.";

Que; la Ley Orgánica de Salud en el Art. 70 dispone: "Se declara de prioridad nacional la disponibilidad de sangre segura y sus componentes.
El Estado, a través de la autoridad sanitaria nacional, tomará las medidas necesarias para garantizar la disponibilidad y el acceso a sangre y componentes seguros en cantidades

REPÚBLICA DEL ECUADOR SECRETARÍA GENERAL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Av. República de El Salvador 36-64 y Suecia
Telf.: (593 2) 3 814400

suficientes para quien la necesite, siendo obligatoria su provisión en las instituciones públicas, privadas y autónomas, en caso de riesgo inminente para la vida, independientemente de la capacidad de pago.
La autoridad sanitaria nacional está obligada a promover la donación voluntaria y altruista de sangre.";

Que; el Estatuto Orgánico de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública, emitido mediante Acuerdo Ministerial No. 00001034 de 1 de noviembre de 2011, publicado en el Registro Oficial No. 279 de 30 de marzo de 2012, establece como Misión de la Dirección Nacional de Normatización: definir normas, manuales de protocolos clínicos, protocolos terapéuticos, protocolos odontológicos y guías de manejo clínico, por ciclos de vida y niveles de atención, así como de procesos de organización y gestión;

Que; la transfusión de sangre y sus componentes es parte importante de la terapéutica médica, siendo indiscutible su beneficio. Sin embargo, su aplicación no es cien por ciento segura ya que incluye riesgos infecciosos (virales, bacterianos, parasitarios) y no infecciosos que pueden tener consecuencias graves o mortales;

Que; es necesario contar con una Guía de Práctica Clínica que reúna un conjunto de afirmaciones desarrolladas de manera sistemática con información verídica, completa y actualizada, que incluya evidencias y recomendaciones para asistir a los médicos en la toma de decisiones, acerca de la transfusión de sangre y sus componentes; y,

Que; con memorando No. MSP-DNN-2013-0883-M de 28 de junio de 2013, la Directora Nacional de Normatización, Encargada, solicita la elaboración del presente Acuerdo Ministerial.

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES LEGALES CONFERIDAS POR LOS ARTICULOS 151 Y 154, NUMERAL 1 DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y POR EL ARTÍCULO 17 DEL ESTATUTO DEL RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA

ACUERDA:

Art. 1.- Aprobar y autorizar la publicación de la Guía de Práctica Clínica denominada **"Transfusión de sangre y sus componentes"**, desarrollada por la Dirección Nacional de Normatización con la participación del Programa Nacional de Sangre.

Art. 2.- Publicar la Guía de Práctica Clínica **"Transfusión de sangre y sus componentes"**, a través de la página web del Ministerio de Salud Pública.

Art.3.- Disponer la aplicación del citado instrumento a nivel nacional, como una normativa del Ministerio de Salud Pública, de carácter obligatorio para el Sistema Nacional de Salud.

REPÚBLICA DEL ECUADOR SECRETARIA GENERAL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

Av. Republica de El Salvador 36-64 y Suecia
Telf.: (593 2) 3 814400

0000413



Art. 4.- De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia a partir de su suscripción, sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud.

DADO EN EL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO a, 26 AGO 2013

Carina Vance Mafla
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

ES FIEL COPIA DEL DOCUMENTO QUE CONSTA EN EL ARCHIVO DE la DN Secretaría General AL QUE ME REMITO EN CASO NECESARIO LO CERTIFICO.
QUITO A 09 SET 2013
SECRETARIA GENERAL
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA



	Nombre	Area	Cargo	Sumilla
Revisado	Dra Elisa Jaramillo	Coordinación General de Asesoria Juridica	Coordinadora General	
	Abg. Isabel Ledesma		Directora Nacional de Consultoria Legal	
	Dra Elina Herrera		Servidora	
Adaptada		Dirección Nacional de Normatización	Equipo Técnico	
		Programa Nacional de Sangre	Equipo Técnico	
Aprobado	Dr Osvaldo Salgado	Viceministerio de Atención Integral en Salud	Viceministro Subrogante	
	Dra. Sonia Brazales	Dirección Nacional de Medicamentos e Insumos Estratégicos	Directora Nacional	
Solicitado y Aprobado	Dra Gabriela Aguinaga	Dirección Nacional de Normatización	Directora Nacional, Encargada	

Av. Republica de El Salvador 36-64 y Suecia
Telf.: (593 2) 3 814400

Autoridades MSP

Mag. Carina Vance Mafla, Ministra de Salud Pública
Dr. Miguel Malo, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud Pública
Dra. Marysol Ruilova, Viceministra de Atención Integral en Salud
Dr. Francisco Vallejo, Subsecretario Nacional de Gobernanza de la Salud Pública
Dra. Gabriela Aguinaga, Directora Nacional de Normatización MSP
Mag. Elizabeth Barona Terán, Responsable del Programa de Sangre, MSP

Edición general

Dirección Nacional de Normatización

Equipo de redacción y autores

Dr. Mauricio Heredia, MD, Hematólogo, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Dr. Fabricio González Andrade, MD, PhD, Investigador Senior Programa Prometeo, SENESCYT
Dra. Ximena Abarca, MD, MPH, Consultora Integrativa
Dra. Gabriela Aguinaga, MD, MPH, Directora Nacional de Normatización, MSP

Equipo de validación y revisión

Dra. Rosa Romero de Aguinaga, Directora Postgrado de Pediatría, Universidad Central
Dr. Frank Weilbauer, Médico Hematólogo
Dr. Washington Báez, Emergenciólogo, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Dr. Guillermo Falconí, Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Dr. Fausto Guerrero, Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Dra. Julia Soria, Hematóloga, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Dr. Mario Toscano, Anestesiólogo, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito
Mag. Elizabeth Barona Terán, Responsable del Programa de Sangre, MSP
Dr. Jimmy Tandazo, Programa Nacional de Sangre, MSP
Dra. Sandra Aguirre, Programa Nacional de Sangre, MSP
Dra. Linda Arturo, Pediatra del HGO Isidro Ayora, Quito
Dra. Sandra Duque, Departamento de Docencia, Hospital Baca Ortiz, Quito
Dr. Luis Reasco, Anestesiólogo, HG1, Fuerzas Armadas Quito
Dr. Erwing Sánchez, Hematólogo, HG1, Fuerzas Armadas, Quito
Dr. Edwin Cevallos, Oncólogo, HG1, Fuerzas Armadas, Quito
Dr. Ramiro Rueda, Anestesiólogo, HG1, Fuerzas Armadas, Quito
Dr. Fernando Agama, Neonatólogo, Hospital Enrique Garcés, Quito
Dr. Patricio Hidalgo, Hematólogo, Hospital Eugenio Espejo, Quito
Lic. Silvia Cóndor, Medicina Transfusional, HGO Isidro Ayora, Quito
Dr. Roman Ochoa, Banco de Sangre, Junta de Beneficencia de Guayaquil, Guayaquil
Dr. Einstein Hidalgo, Hospital Baca Ortiz, Quito
Dr. Wilfrido León, Ginecólogo, Quito

Índice

1. Descripción general de esta guía.

Título de esta guía	Transfusión de sangre y sus componentes.
Profesionales de la Salud	Esta GPC está dirigida a médicos generales, médicos familiares, especialistas en todas las áreas clínicas, quirúrgicas y críticas de todos los niveles de atención que conforman la Red Integral Pública y Red Complementaria del Sistema Nacional de Salud.
Clasificación de la Enfermedad CIE- 10	**Z51.3** Transfusión de sangre, sin diagnóstico informado. **T80.8** Otras complicaciones consecutivas a infusión, transfusión e inyección terapéutica. **T80.9** Complicaciones no especificadas consecutivas a infusión, transfusión e inyección terapéutica (reacción a transfusión SAI).
Categoría de la GPC	Primero, segundo y tercer nivel de atención; tratamiento.
Usuarios potenciales de la Guía	Médicos generales, médicos familiares, especialistas en ramas clínicas, especialistas en ramas quirúrgicas, emergenciólogos, anestesiólogos, terapistas intensivos, enfermeras, autoridades de las instituciones de salud , autoridades de la salud pública, estudiantes de las carreras en ciencias de la salud y todo el personal que está relacionado con atención médica.
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dirección Nacional de Normatización. Programa Nacional de Sangre.
Población blanco	Pacientes hombres y mujeres de todas las edades potencialmente receptores/as de una transfusión de componentes de la sangre.
Fuente de financiamiento	Ministerio de Salud Pública del Ecuador.
Intervenciones y acciones consideradas	Recomendaciones de transfusión de sangre y sus componentes. Soporte transfusional.
Metodología	Esta guía fue elaborada mediante la metodología ADAPTE, a partir de la guía: • *Guías nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología. 2007.* Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el período 2008-2012, con énfasis en el uso de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía para su adaptación al contexto nacional y reuniones de consenso. Reunión de consenso para definiciones de recomendaciones.
Validación	Validación del protocolo de búsqueda y GPC a adaptarse. Método de validación de la GPC: revisión por pares (peer-review). Validación: Dirección de Normatización-Sistema Nacional de Salud
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflicto de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica.
Actualización	A partir de la fecha de edición cada 2 años o según avances científicos en el tema.

2. Preguntas a responder con esta Guía de Práctica Clínica

1. ¿Cuándo debe transfundirse un concentrado de glóbulos rojos a un paciente crítico?
2. ¿Cuál concentrado de glóbulos rojos debe seleccionarse de acuerdo al grupo y factor del paciente?
3. ¿Cuáles son los criterios clínicos para la transfusión de glóbulos rojos en los pacientes con hemorragia aguda leve, moderada y severa?
4. ¿Cuándo debe transfundirse un concentrado de glóbulos rojos en los pacientes sometidos a una cirugía?
5. ¿Cuáles son los criterios clínicos para la transfusión de glóbulos rojos en los pacientes que serán sometidos a cirugía cardíaca?
6. ¿Cuándo debe transfundirse un concentrado de glóbulos rojos en un paciente pediátrico y cuánto de volumen será necesario?
7. ¿Cuándo debe transfundirse un concentrado de glóbulos rojos a una mujer embarazada?
8. ¿Cuáles son los criterios clínicos para transfusión de glóbulos rojos en pacientes con enfermedades hematológicas y oncohematológícas?
9. ¿En qué situaciones no se debe transfundir concentrados de glóbulos rojos?
10. ¿Qué pacientes requieren de una transfusión de concentrados plaquetarios?
11. ¿Cuáles son las alternativas de compatibilidad de grupo y factor para una transfusión de concentrados plaquetarios en pacientes que lo requieran y no se disponga de isogrupo?
12. ¿Cuál es el umbral de plaquetas necesario para realizar un procedimiento invasivo o intervención quirúrgica en los pacientes con trombocitopenia?
13. ¿Cómo manejo la refractariedad plaquetaria en los pacientes con trombocitopenia y que requieran transfusión de plaquetas?
14. ¿Cuáles son los criterios de transfusión de plaquetas en los pacientes pediátricos con trombocitopenia?
15. ¿En qué situaciones clínicas no se debe transfundir concentrados plaquetarios en pacientes con trombocitopenia?

16. ¿Cuáles son los criterios que debe valorarse para transfundir plasmas frescos congelados y crioprecipitados en pacientes adultos y pediátricos?

17. ¿Cuáles son las alternativas de compatibilidad de grupo y factor para una transfusión de plasmas frescos congelados y crioprecipitados en los pacientes adultos y pediátricos?

18. ¿En qué situaciones clínicas no se debe transfundir plasmas frescos congelados o crioprecipitados?

19. ¿Cuándo debe solicitarse una transfusión autóloga en pacientes que requieran de una transfusión?

20. ¿Cuándo y en qué patología debe solicitarse componentes sanguíneos irradiados en pacientes que requieran de una transfusión?

21. ¿Qué debe realizarse si un paciente presenta una reacción adversa durante o posterior a una transfusión de un componente sanguíneo?

3. Introducción

La transfusión de sangre y sus componentes son parte importante de la terapéutica médica, siendo indiscutible su beneficio. Sin embargo, su aplicación no es 100% segura ya que incluye riesgos infecciosos (virales, bacterianos, parasitarios) y no infecciosos que pueden tener consecuencias graves o mortales.

La obtención y disponibilidad de los componentes sanguíneos tienen un alto costo social y financiero, constituyéndose de esta manera en un recurso prioritario, muchas veces escaso y que requiere por lo tanto una correcta utilización.

Es el médico quien toma la decisión de transfundir o no un componente de la sangre de acuerdo a su valoración clínica, de la que depende la mejoría del paciente.

En ese momento se presentan varias interrogantes en la que el médico y el equipo debería responder en forma inmediata: ¿qué, cuándo y cómo debo transfundir?

Con el fin de facilitar la respuesta a estos interrogantes en una forma rápida, eficaz, segura y en base a la mejor evidencia disponible se elaboró está Guía de Práctica Clínica para la transfusión de sangre y sus componentes que tiene el carácter de cumplimiento obligatorio.

4. Justificación

La presente Guía de Práctica Clínica (GPC) está elaborada con la mejor evidencia clínica disponible al momento y recomendaciones disponibles para la transfusión de sangre y sus componentes. El Ministerio de Salud Pública, como rector del Sistema Nacional de Salud, la ha diseñado como parte de una propuesta metodológica compuesta por un set de instrumentos que incluyen:

- Guía de Práctica Clínica (GPC)
- Guía de bolsillo
- Guía para el ciudadano
- Manual de procedimientos.

El Modelo de Atención Integral en Salud (MAIS) propone el fortalecimiento del primer nivel de atención como puerta de entrada al sistema, basado en atención integral, con continuidad y con un enfoque familiar, comunitario e individual. La especificidad en el primero y segundo nivel de atención será explícita en el set de instrumentos asistenciales en salud y las acciones a realizarse en los niveles superiores se mencionarán según su especificidad, teniendo en cuenta la realidad y los principios de accesibilidad, calidad y eficiencia consagrados en la Constitución de la República y el Sistema Nacional de Salud.

Los estudios identificados en la búsqueda documental fueron revisados para identificar los datos más apropiados para ayudar a responder las preguntas clínicas y asegurar que las recomendaciones estén basadas en la mejor evidencia disponible.

La búsqueda de información se realizó en metabuscadores de Guías de Práctica Clínica (GPC), resúmenes de la evidencia, metaanálisis, biblioteca Cochrane y Biblioteca de la OMS, estudios en PubMed y sistemas de alerta bibliográfica. Se sometió a evaluación con instrumento AGREE II a todas las guías seleccionadas.

5. Calidad de la evidencia y grados de recomendación

En este documento, el lector encontrará al margen derecho de las páginas el grado de la evidencia y el nivel de fuerza de las diferentes recomendaciones presentadas. Debido a que las GPC presentan diferentes sistemas de gradación de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones, los lectores encontrarán recomendaciones sustentadas por evidencia calificada. Para obtener mayor información revise el Anexo al final de esta guía.

El símbolo ✓ representa un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de expertos acuerda. Por lo general son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que lo sustente. Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

6. Objetivos

6.1 Objetivo general

Presentar la mejor evidencia médica-científica disponible y actualizada sobre las recomendaciones de la transfusión de sangre y sus componentes a todo el personal de salud de la Red Integral Pública y Complementaria del Sistema Nacional de Salud.

6.2 Objetivos específicos

1. Promover en los profesionales de la salud las buenas prácticas clínicas en transfusión para optimizar el uso de la sangre y sus componentes a nivel hospitalario, de acuerdo a su complejidad.

2. Proveer al personal médico de una herramienta eficiente, completa y rápida que resuelva las inquietudes y dudas que pueden surgir al momento de tomar la decisión de transfundir un componente de la sangre.

3. Facilitar a los comités hospitalarios de transfusión un documento que permita realizar la hemovigilancia y supervisión objetiva del uso de sangre y sus componentes.

7. Definición y descripción de los componentes de la sangre.

La separación de la sangre en sus componentes celulares y plasmáticos permite administrar al paciente sólo aquel componente que necesita. Las ventajas de este tipo de transfusión son:

1. Cada componente en particular es utilizado para el tratamiento de circunstancias patológicas específicas.

2. Más de un paciente puede ser beneficiado por un solo donante.

Cada componente es almacenado en condiciones óptimas según sus características específicas. Ver anexos.

SANGRE ENTERA (SE)
Consiste en la sangre extraída en una solución preservante/anticoagulante sin procesamiento posterior. En general se utiliza como fuente de producción de componentes. No hay un stock disponible. Su uso tiene indicaciones muy específicas.

CONCENTRADO DE GLÓBULOS ROJOS (CGR)
Consiste en eritrocitos concentrados obtenidos a partir de la centrifugación de sangre entera o extraídos por aféresis.

CONCENTRADO PLAQUETARIO (CP)
Consiste en plaquetas obtenidas a partir de la centrifugación de sangre entera o extraídas por aféresis.

PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC)
Consiste en plasma obtenido a partir de la centrifugación de una unidad de sangre entera o extraído de una donación por aféresis y congelada dentro de las 6 horas posextracción.

CRIOPRECIPITADO (CRIO)
Es un concentrado de proteínas plasmáticas preparado a partir del descongelamiento del PFC, seguido de la separación del precipitado y el recongelamiento de éste.

SANGRE TOTAL RECONSTITUIDA (STR)
Es el concentrado de glóbulos rojos al que se le adiciona plasma fresco congelado. El hematocrito debe mantenerse entre 40 y 50% y el volumen final dependerá del CGR Y PFC utilizado para su reconstitución. El CGR y el PFC no necesariamente corresponderán ambos a un solo donador y podrán no ser coincidentes en el grupo sanguíneo ABO y Rh, pero siempre compatibles. Las combinaciones que se realicen no deberán producir la hemólisis de los eritrocitos.

8. Evidencias y recomendaciones para la transfusión de Concentrados de Glóbulos Rojos (CGR)

Recomendaciones para la selección del CGR de acuerdo al grupo y factor del paciente
Paciente grupo O: solo puede recibir O
Paciente grupo A: puede recibir grupo A y grupo O
Paciente grupo B: puede recibir grupo B y grupo O
Paciente grupo AB: puede recibir grupo AB, grupo A, grupo B y grupo O
Paciente factor Rh positivo: puede recibir CGR factor Rh positivo y negativo
Paciente factor Rh negativo: solo puede recibir CGR factor Rh negativo

8.1 La adaptación a la anemia en el adulto

La anemia se define como la reducción en el número de hematíes en el valor de hematocrito o en la concentración de la hemoglobina, por debajo de dos desviaciones estándar de la media de los valores referenciales que dependen de varios factores como la edad, áreas geográficas, etnias, embarazo, etc. La consecuencia más importante de la anemia es una reducción del aporte de oxígeno (DO_2) a los tejidos, la cual está determinada por: la concentración de hemoglobina en la sangre, su saturación, la velocidad con la que la sangre circula hacia los tejidos (en general, el gasto cardíaco) y la eficiencia con la cual la hemoglobina descarga el oxígeno a los tejidos.

Está sujeta a controversia la definición acerca de cuál es el mínimo nivel de Hb y de DO_2 (denominado DO_2 crítico), por debajo de los cuales el consumo tisular de oxígeno está comprometido. En adultos sanos[1] se demostró que el DO_2 crítico es inferior a 10 mL de oxígeno por kg por minuto, cuando la concentración de hemoglobina es de 5.0 g/dL. En niños sometidos a intervenciones quirúrgicas podría ser necesaria una concentración mayor de la hemoglobina por varias razones, entre las que están el requerimiento metabólico basal del niño sano, que es más alto que el de los adultos, y el estrés experimentado en este período, que hace que aumente el consumo de oxígeno (VO_2).

La anemia disminuye la capacidad de transporte de oxígeno, sin embargo, se debe tener en cuenta que la cantidad de oxígeno entregada a los tejidos excede de dos a cuatro veces las necesidades del mismo en el individuo normal [2].

En adultos cuando la concentración de la hemoglobina es inferior a 10 g/dL, se ponen en marcha varios procesos que aseguran que se mantenga el DO_2. Estos procesos de adaptación a la anemia aguda incluyen[3]:

(1) aumento de la capacidad para extraer el oxígeno disponible; (2) aumento de la frecuencia del ritmo cardíaco, el volumen sistólico y el volumen minuto; (3) una redistribución del flujo sanguíneo desde los órganos no vitales hacia el corazón y el cerebro, a expensas del lecho vascular esplénico; (4) un desplazamiento hacia la derecha de la curva de disociación de la Hb, lo que implica una disminución de la afinidad del oxígeno por la hemoglobina; y (5) un aumento de la síntesis de eritropoyetina para estimular la producción medular de glóbulos rojos.

Es importante aclarar que la mayoría de estudios son realizados al nivel del mar y hasta alturas de unos 1.500 metros, pero no aplican exactamente a personas que residen en la Sierra ecuatoriana, en alturas entre 2.500 y 3.000 metros. Fisiológicamente la diferencia común está en un 3% más de hematocrito, lo cual equivale aproximadamente a 1 g/dL de hemoglobina, tanto en hombres como en mujeres, y en niños en determinadas edades. En el capítulo que corresponde a la adaptación a la anemia del paciente pediátrico se presenta los rangos de Hb a diferentes edades, así como los ajustes de altura para determinar la concentración de Hb.

8.2 Transfusión de CGR en pacientes críticos

La atención de los pacientes en estado crítico exige el conocimiento profundo de los mecanismos fisiopatológicos y se orienta primero en la reanimación de personas con deterioro funcional extremo. Dicha reanimación suele ser rápida y quizá se haya iniciado sin un conocimiento detallado de los problemas médicos que desde tiempo atrás tiene el enfermo. Mientras se estabiliza la hemodinamia del paciente, los médicos intensivistas y emergenciólogos intentan obtener información para complementar la evaluación en tiempo real del estado fisiológico y los trastornos presentes. Cuentan con innumerables medios para la evaluación precisa de los aspectos fisiopatológicos y para el apoyo de la insuficiencia incipiente de diversos órganos, y así aprovechan la oportunidad para diagnosticar y tratar los cuadros primarios en un paciente ya estabilizado.

Cuando se indica una transfusión de CGR en estos pacientes críticos, el objetivo es mejorar la capacidad de transporte de oxígeno[4].

Sin embargo, se debe mejorar la capacidad de transporte de oxígeno (O_2), logrando el aprovechamiento del mismo por los tejidos.

Estudios relacionados con la eficacia de la transfusión de CGR demuestran que la misma se asocia en forma categórica a un aumento en el transporte de oxígeno[5-14], pero con poco impacto sobre el consumo de oxígeno tisular[4, 15-17].

El uso del denominado umbral como único factor para decidir la transfusión representa un concepto obsoleto y lo demuestra la mayoría de las guías de práctica clínica publicadas[27-31]. **En el paciente con sangrado activo, los valores de Hb y de Hto pueden no ser indicadores confiables de la volemia real o de la entrega del oxígeno[32].**

La evidencia científica sugiere que una estrategia restrictiva (7-9 g/dL Hb) es al menos efectiva y probablemente superior que la estrategia liberal (10-12 g/dL Hb) en pacientes críticos, y que, un valor de Hb entre 7-9 g/dL es bien tolerada por la mayoría de los pacientes en esta situación a nivel del mar o hasta 1.500 metros de altura.

8.3 Pacientes críticos con enfermedad cardiovascular

Últimos estudios sugieren que un valor de Hb entre 9-10 g/dL es más apropiado que valores más bajos en pacientes con coronariopatías. De todas formas estos estudios representan un nivel de evidencia de baja fuerza y no excluyen la posibilidad que niveles más altos o más bajos de Hb pudieran ser óptimos en este subgrupo específico de pacientes[63, 64].

Recomendaciones de transfusión de CGR en pacientes críticos	Nivel / Grado
No se debe transfundir CGR cuando la Hb es igual o mayor a 10 g/dL a menos que hubiera alguna causa específica que lo justificara, cuya razón debe estar explícitamente definida y documentada.	1A
Se debe transfundir CGR en pacientes con Hb entre 7-10 g/dL cuando hay signos, síntomas o evidencia objetiva de incapacidad asociada para satisfacer la demanda tisular de O_2, la que podría ser exacerbada por la anemia.	1B
Se debe transfundir CGR en pacientes críticos cuando la Hb es menor a 7 g/dL.	1C
Los pacientes con enfermedad arterial coronaria moderada o estable pueden ser manejados con Hb de 6 o 7 g/dL a menos que tengan evidencia de agravamiento de la isquemia o infarto.	1B
Los pacientes con coronariopatía severa y sintomática deben mantener una Hb cercana a 9-10 g/dL.	1B
Las manifestaciones clínicas de los pacientes críticos en conjunto con la determinación del valor de hematocrito y/o hemoglobina constituyen la mejor manera de valorar la necesidad de una transfusión.	1A
Debe considerarse siempre que los valores referenciales de los umbrales para Hto y Hb son aplicables a nivel del mar y hasta 1.r500 metros de altura. En lugares más altos se recomienda transfundir de acuerdo a las manifestaciones clínicas del paciente.	1A

8.4 Transfusión de CGR en el período perioperatorio

8.4.1 Período preoperatorio

Hay estudios que demuestran que la anemia no diagnosticada previamente, es identificada en la mayoría de los pacientes que son sometidos a cirugías electivas, dependiendo de la presencia de comorbilidad asociada[65-67].

Cuando la anemia del paciente en el período pre operatorio no es corregida con el tratamiento específico, y por ello el paciente requiere de transfusiones en el período trans y posquirúrgico, se ha demostrado su asociación con un aumento de la morbilidad luego de la cirugía[66, 68], incluyendo un incremento de la tasa de infección posoperatoria y mortalidad[69-72].

Numerosos estudios descriptivos han demostrado que la anemia es bien tolerada en pacientes quirúrgicos[73-78] y que los pacientes se adaptan a niveles de Hb de hasta 4.5 g/dL[79, 80]. (estudios que incluyen a pacientes que se negaron a recibir una transfusión de CGR.)

Recomendaciones para el abordaje del paciente en el período pre quirúrgico	Nivel / Grado
Tomar en cuenta la evaluación pre quirúrgica. Se recomienda tomar las medidas pertinentes según la condición de cada paciente, examen clínico y laboratorio (biometría con contaje de plaquetas, tiempos de coagulación). Revisión de los antecedentes del paciente para detectar comorbilidades que alteren la tolerancia a la anemia, desórdenes congénitos o adquiridos de la hemostasia, talasemia, drepanocitosis, púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad cardíaca, hepática, etc.	1C
No se debe tomar un umbral determinado de Hb/Hto (ejemplo 10/30) para decidir la realización de una intervención quirúrgica.	1B
Si el paciente presenta manifestaciones clínicas y/o resultados de laboratorios compatibles con anemia se debe identificar la causa subyacente de la anemia y corregir o manejar la condición de acuerdo a su etiología.	1C
Se recomienda realizar la determinación de la Hb por lo menos 30 días previos a la cirugía programada.	1C
Si el paciente se encuentra bajo el tratamiento de drogas que predisponen a sangrado (aspirina, warfarina, heparina, antinflamatorios no esteroides, clopidrogel), se debe discontinuar y evaluar una terapia alternativa siempre que sea posible, según recomendaciones existentes para el manejo de la anticoagulación en situaciones perioperatorias.	1B

8.4.2 Período intraoperatorio

En este capítulo hacemos referencia a la hemorragia aguda y a su manejo.

En el contexto intraoperatorio que hace referencia al período transquirúrgico, la tolerancia a la anemia se ve influida por diversos factores que impactan en el consumo tisular de oxígeno: actividad muscular, la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca, la actividad simpática y el estado metabólico[88].

Por otra parte, el aumento del volumen minuto (VM) en respuesta a la anemia normovolémica aguda es diferente en el paciente bajo anestesia.

El aumento en el VM en pacientes despiertos se produce a expensas de un aumento del volumen sistólico y de la frecuencia cardiaca[89-92]. En contraste, el aumento del VM en pacientes anestesiados es causado solamente por un aumento en el volumen sistólico[93]. En estos pacientes, por lo tanto, la taquicardia en el contexto de la anemia aguda debe ser considerada como signo de hipovolemia, debiendo manejar el cuadro con cristaloides y en casos particulares utilizar coloides con el fin de alcanzar la normovolemia.

Para reducir la demanda de oxígeno en este período hay que tener en cuenta cuatro aspectos fundamentales:

1. Asegurar el volumen intravascular óptimo.
2. Proveer la analgesia adecuada.
3. Proveer oxígeno suplementario.
4. Mantener la normotermia.

La decisión de la transfusión en el período intraoperatorio debe estar basada principalmente, en la pérdida concurrente de sangre y la inestabilidad hemodinámica del paciente[94], y como dato adicional en la medición de la Hb[95].

La clasificación de hemorragia aguda de acuerdo a la magnitud del sangrado, permite diferenciar los signos clínicos de la anemia aguda.

En general con:

1. Una pérdida menor al 15% de la volemia no presenta manifestaciones clínicas, excepto una taquicardia moderada.

2. Una pérdida del 15 al 30% produce taquicardia y disminución de la presión del pulso y pacientes no anestesiados pueden presentar ansiedad.

3. Una pérdida de la volemia entre 30%-40% se traduce en una marcada taquicardia, taquipnea e hipotensión sistólica.

4. Una pérdida superior a 40% es un evento con potencial impacto sobre la vida del paciente, que se acompaña de taquicardia, hipotensión, presión de pulso débil, gasto urinario bajo y estado mental marcadamente deprimido.

8.5 Clasificación de la hemorragia

Severidad de la hemorragia	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdida de sangre (mL)	<750	750-1500	1500-2000	>2000
Frecuencia de pulso (mmHg)	<100	>120	>120	>140
Tensión arterial (mmHg)	Normal	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Presión de pulso (mmHg)	Normal	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Frecuencia respiratoria (mmHg)	14-20	20-30	30-40	>40
Diuresis (mL/hora)	>30	20-30	5-15	
Estado de la conciencia	Leve ansiedad	Moderada ansiedad	Confusión	Letargia

Recomendaciones para el manejo de un paciente con hemorragia aguda	Nivel / Grado
Diagnóstico y monitoreo de la hemorragia: 1. Identificar el origen del sangrado 2. Monitorizar en forma continua signos vitales 3. Solicitar hemograma y tiempos de coagulación en lo posible rápidamente 4. Solicitar niveles de lactato sérico[114-116] y estado ácido base[117-121] como marcadores de la extensión de la hemorragia y severidad del *shock*	1B
Control del sangrado: abordar quirúrgicamente el sitio del sangrado	1B
Manejo de la oxigenación tisular: 1. Iniciar la expansión con cristaloides como primera elección hasta lograr restablecer una presión sistólica aceptable (entre 80-100 mmHg)	1B
Mantenimiento de la normotermia	1C
Considerar la transfusión de CGR: 1. Para mantener una Hb > 7 g/dL 2. Cuando la pérdida estimada es = 40% de la volemia 3. Las pérdidas superiores a 40% ponen de inmediato riesgo la vida del paciente 4. En un/a paciente con pérdida de = 30%, sin antecedentes de morbilidad pero que presenta taquipnea, con una frecuencia cardíaca superior a 130/ minuto, ausencia de relleno capilar y palidez asociados con hipotensión persistente*	1B
Control de la Hemostasia: transfusión de CGR, PFC, CP y Crioprecipitado*	1B
*Revisar transfusión masiva	

8.6 Soporte transfusional en cirugía de corazón. Bypass cardiopulmonar

8.6.1 Selección de los componentes para cirugías cardiovasculares complejas con utilización de bomba de circulación extracorpórea

Por esquema didáctico se hablará de todos los componentes necesarios y sus recomendaciones.

8.6.1.1 Concentrado de Glóbulos Rojos (CGR)

Los pacientes sometidos a *bypass* cardiopulmonar pueden sufrir las consecuencias provenientes de la hemodilución y de la alteración de la función plaquetaria, que inducen a un estado alterado de la coagulación[123 124]. Esta alteración es particularmente importante en neonatos debido a su escasa volemia[125- 127].

Con el objetivo de mitigar los efectos asociados a la coagulopatía e inflamación, se postuló la práctica de utilizar sangre entera colectada no más de 48 horas previas a la cirugía para depurar el circuito de la bomba en cirugías cardiovasculares a realizar en neonatos y pacientes pediátricos. Los que apoyan esta conducta argumentan que este procedimiento, a diferencia de usar CGR reconstituidos con PFC, mejora la hemostasia, disminuye el edema y la disfunción orgánica en el período posquirúrgico demostrada en estudios prospectivos[128-133].

Sin embargo, esos resultados fueron muy discutidos y, en estudios recientes, de mejor calidad metodológica, se ha descrito que esta elección de componentes no posee ventajas bioquímicas[134] ni clínicas, en relación al uso de CGR reconstituidos con PFC[135]. Más aun, el uso de sangre entera se asociaría a mayor estadía en la unidad de cuidados intensivos (UCI), complicaciones por sobrecarga de volumen y requerimiento de ventilación mecánica asistida, demostrando que es logísticamente posible lograr la mínima exposición del paciente a CGR alogénicos cuando son reconstituidos en PFC del mismo donante[136 137].

Recomendación para el uso de CGR en Cirugía Cardiovascular (CCV)	Nivel / Grado
La evidencia disponible a favor del uso de sangre reconstituida, las inevitables limitaciones logísticas para disponer de sangre entera, la falta de evidencia científica de la ventaja de su uso y el requerimiento de componentes leucorreducidos en esta población de pacientes, son argumentos que permiten recomendar se establezca una estrategia que permita la utilización de glóbulos rojos suspendidos en plasma del mismo donante, esto último con el fin de minimizar la exposición a sangre alogénica.	1A
Para pacientes pediátricos con edad inferior al año de vida los CGR deberán ser irradiados y leucorreducidos.	1A

8.6.1.2 Plasma Fresco Congelado (PFC)

En el año 2001 fue comunicado el fracaso del PFC autólogo para reducir los requerimientos de sangre en el *bypass* coronario[140].

Tres estudios en los que se usaban expansores como sustitutos fueron publicados [141, 142], uno de ellos en niños[143]. La introducción de la inactivación viral del plasma, estimuló nuevamente la realización de estudios en los que se emplea el plasma en CCV[144, 145].

Cinco trabajos comparan uso de manera profiláctica de PFC versus no utilización. De ellos, solo un estudio sugiere un beneficio posible por el uso de PFC, mientras que los restantes mostraron que no hubo ninguna diferencia en el grado de hemorragia.

En los otros trabajos, que comparan PFC profiláctico versus la administración de soluciones coloidales, no fue detectada ninguna diferencia significativa en el efecto de la terapéutica y la pérdida de sangre.

Recomendación para el uso de PFC en CCV	Nivel / Grado
La transfusión de PFC en CCV debe utilizarse en pacientes con sangrado activo y tiempo de protrombina >1,5 veces sobre el valor normal.	1B

8.6.1.3 Concentrado de Plaquetas

Existe reducida evidencia científica relacionada con el uso de componentes en la cirugía cardiovascular[146].

Aproximadamente el 20% de los pacientes sometidos a cirugía de *bypass* coronario desarrollan algún grado de sangrado microvascular secundario a una disfunción plaquetaria transitoria y reversible (asumida como la principal causa) [147, 148,149], y a la disminución de las plaquetas. Un único estudio prospectivo aleatorizado, también en adultos, que incluyó a solo 28 pacientes mostró que la administración profiláctica de plaquetas luego de la cirugía cardiaca no disminuyó el grado de hemorragia ni la cantidad de componentes transfundidos[150].

Recomendación para el uso de CP en CCV	
Las transfusiones de plaquetas en estos pacientes están indicadas ante un sagrado severo (habiendo descartado otras causas de alteración de la hemostasia y el sangrado por causa mecánica) y/o cuando el recuento de plaquetas cae a niveles inferiores a 50.000/mm^3.	1A

8.7 Transfusión masiva (TM)

La hemorragia no controlada, y como consecuencia de ella, la transfusión masiva (TM) es una complicación frecuente del trauma y de las cirugías complejas. La TM se define comúnmente como el remplazo de una volemia en un período de 24 horas. Una definición dinámica, tal como la transfusión de 4 o más CGR en el período de una hora[151] o el remplazo del 50% de la volemia en el plazo de tres horas, tiene mayor relevancia en el contexto clínico agudo. Un alto porcentaje de pacientes sometidos a TM evidenciarán alteraciones de la hemostasia.

La incidencia de la alteración de la hemostasia asociada a TM variará según el contexto clínico (trauma penetrante, injuria cerebral, cirugía electiva) [152,153] y de acuerdo a la manera de definir la coagulopatía (los parámetros clínicos o de pruebas de laboratorio).

La coagulopatía en la transfusión masiva es causada fundamentalmente por la reducción del nivel plaquetas y de los factores de la coagulación. Los factores que contribuyen a las alteraciones de la hemostasia se describen a continuación:

8.7.1 Cristaloides

En la cirugía electiva, la infusión rápida con cristaloides ha demostrado inducir cambios tromboelastográficos sugestivos del aumento de la liberación de trombina y de un estado de hipercoagulabilidad[154, 155]. El trastorno inducido por los cristaloides es puesto en duda en estudios que comparan los efectos de los coloides en la coagulación y que utilizan cristaloides como control[156]. Numerosos estudios clínicos han demostrado el beneficio de la utilización de cristaloides en el manejo inicial de choque hipovolémico[155,156,157].

En general se recomienda el uso de cristaloides como primera línea del manejo de la hipovolemia.	1B

8.7.2 Coloides

Las gelatinas parecen no influir en el proceso de la coagulación, excepto por su efecto de hemodilución; sin embargo, muestras de sangre entera diluidas en dos diferentes soluciones de gelatina dieron como resultado una reducción de la calidad del coágulo (menor extensión de la formación de fibrina, reducción del coágulo), si se lo compara con el de una muestra diluida con solución salina.

Se conoce que el HES (hydroxyethyl starch), coloide ampliamente usado, interfiere con el proceso de la coagulación y que tal efecto varía según la dosis y el tipo de solución administrada (a mayor dosis y mayor peso molecular, mayor impacto sobre la hemostasia). Además de sus efectos sobre la hemostasia, la infusión de volúmenes grandes de soluciones de HES produce hemodilución significativa. La caída de la concentración de hemoglobina y del recuento plaquetas, secundaria a la hemodilución puede comprometer hemostasia primaria[158,159].

Se recomienda la utilización de gelatinas como alternativa a cristaloides en casos específicos donde no haya disponibilidad de cristaloides en forma inmediata.	1B

8.7.3 Hipotermia

La definición de la hipotermia varía entre los diferentes estudios conducidos; sin embargo, en la mayoría de ellos se han utilizado temperaturas debajo de 35°C para definirla[161]. La hipotermia retarda la actividad de la cascada de la coagulación, reduce la síntesis de los factores de coagulación, aumenta fibrinólisis y afecta la función plaquetaria[162-164].

El mantenimiento de la normotermia durante y después de la cirugía es una medida importante para preservar la función hemostática y reducir pérdida de la sangre.	1B

8.7.4. Niveles de hematocrito/hemoglobina

La evidencia científica publicada ha demostrado que los eritrocitos participan en los procesos de trombosis y hemostasia[168]. Son varios los mecanismos descriptos a través de los cuales los glóbulos rojos participan en el proceso de hemostasia[169,170]. De acuerdo a las publicaciones mencionadas, los glóbulos rojos contienen adenosina difosfato que puede activar las plaquetas, también activan la ciclooxigenasa plaquetaria, aumentan la síntesis de tromboxano A_2 y podrían aumentar directamente la producción de trombina.[171] Otro mecanismo por el cual los eritrocitos modulan la hemostasia es por su efecto reológico. En circunstancias normales, el flujo de la masa roja es máximo en el centro de un vaso, desplazando las plaquetas hacia la periferia del mismo, de ese modo se optimiza la interacción de las plaquetas con endotelio dañado promoviendo la hemostasia[172-176].

8.7.5. Niveles de plaquetas

La trombocitopenia resultante de la hemodilución ha sido planteada como la anormalidad hemostática más importante asociada a TM[177]. Esta situación ocurre en pacientes que reciben transfusiones de sangre de banco que exceden 1.5 veces su propia volemia[178]. Luego del remplazo de una volemia solo el 35 a 40% de las plaquetas permanecen en la circulación[179].

8.7.6. Factores de la coagulación

Es difícil discriminar el rol exacto de los factores de la coagulación en la fisiopatología de la hemostasia relacionada con la TM. Esto se debe a que el deterioro de la hemostasia tiene un origen multifactorial que combina la alteración de los factores con el grado variable de anemia y trombocitopenia[180]. La severidad de la coagulopatía es directamente proporcional al volumen de sangre perdido. La pérdida de una volemia y su remplazo por CGR remueve aproximadamente el 70% de los factores de la coagulación y en general no se asocia a diátesis hemorrágica[181]. En general la hemostasia se ve comprometida solo cuando los niveles

de los factores de la coagulación caen por debajo del 30%, y por consiguiente el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activado (aTTP) se encuentran con una prolongación de 1.5 veces en relación al rango de referencia. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la indicación de la transfusión de PFC o crioprecipitado no debe estar basada solo en los mencionados estudios de laboratorio, debido a que los mismos pueden estar alterados en pacientes hipotérmicos[182]. El fibrinógeno es el primero de los factores en disminuir su concentración. Asegurar niveles adecuados de fibrinógeno es crucial en el manejo de la hemorragia masiva quirúrgica.

El factor VII es un factor crítico en la etapa de inicio del mecanismo de la coagulación. La exposición del factor tisular a la sangre, luego del daño endotelial resulta en la adhesión al mismo de los ligados de factor VII y factor VIIa. Debido a que los niveles de factor VII son inferiores en relación a otros factores, en situaciones de estímulo excesivo del factor tisular, podría haber una inadecuada cantidad de factor VII circulante.

La funcionalidad de la hemostasia también depende de la regulación del sistema fibrinolítico y, en particular, del activador del plasminógeno tisular (t-PA). En estas situaciones la regulación de la fibrinólisis a través del inhibidor del activador del plasminógeno, que es un potente inhibidor de la t-PA, se encuentra reducida. El daño endotelial generalizado hace que la actividad antifibrinolítica local se encuentre deteriorada[183].

8.7.7 Recomendaciones para la transfusión de componentes en hemorragia masiva

Concentrado de Glóbulos Rojos	Nivel / Grado
Debe administrarse cristaloides como primera línea de tratamiento para corrección del déficit de volumen con el fin de alcanzar la estabilidad hemodinámica. Debe utilizarse coloides (gelatinas) como alternativa en pacientes con indicaciones específicas, o a falta de cristaloides en forma inmediata. Recordar que el uso de coloides produce daño renal.	1B
Debe transfundirse CGR cuando se estima una pérdida de la volemia que supere el 30%.	1B
Debe prevenirse la hipotermia, que contribuye al desarrollo de la coagulación intravascular diseminada mediante la utilización de equipos calentadores de fluidos cuyo uso hubiera sido validado y aprobado para tal fin.	1B
Si bien no ha sido establecido el umbral de Hto/Hb que debe mantenerse en estos pacientes, numerosas guías de práctica clínica sostienen, tal como se describió en otra sección de este capítulo, que las transfusiones rara vez son beneficiosas cuando la Hb supera los 10 g/dL (Hto superior a 30%), y que los beneficios de las transfusiones exceden a los riesgos cuando el valor de Hb se encuentra por debajo de 7 g/dL.	1B
Pacientes con limitaciones para poner en marcha mecanismos de adaptación a la anemia (cardiopatías, dificultad respiratoria) deben ser transfundidos con una Hb 8-9 g/dL.	1B

Plasma Fresco Congelado (PFC)	
Debido a que provee múltiples factores de la coagulación, el PFC es utilizado como tratamiento para reemplazar la deficiencia de múltiples factores de la coagulación por hemodilución[184]. El momento indicado para la administración de PFC estará guiado por los resultados de las prueba de TP y TTPa (>1.5 veces del normal) y del nivel de fibrinógeno (se debe mantener en un nivel superior a 1.0 g/L para prevenir la falla hemostática como consecuencia de la hipofibrinogenemia en el paciente o la paciente con pérdida aguda de sangre.	1B
La transfusión de PFC también está indicada cuando debido a que una pérdida rápida (superior a 100 mL/min) de la volemia, hubiera sido reemplazada por cristaloides, coloides o CGR y/o cuando no hay suficiente tiempo para obtener los resultados de las pruebas de laboratorio mencionadas[185]. Asimismo, el uso de PFC debería ser considerado en situaciones de riesgo significativo de alteración de la hemostasia (choque hemorrágico, hipotermia, acidosis, existencia previa de coagulopatía o insuficiencia hepática)[186, 187].	1B
Crioprecipitado	
Considerar su administración: 1. En una etapa inicial, como primera línea de fuente de fibrinógeno (manejo de la hipofibrinogenemia dilucional: < 1g/L) 2. Luego de la administración de PFC (si la hipofibrinogenemia es persistente) 3. Cuando el nivel de fibrinógeno es desproporcionadamente bajo en relación con los otros factores (como ocurre en la fibrinógenolisis)	1B
Concentrado de Plaquetas	
Los CP serán administrados para corregir la coagulopatía clínica asociada a la disminución del recuento de plaquetas o la causada por la disfunción de las mismas.	1B
Debe tenerse en cuenta que el recuento de plaquetas disminuirá en la mayoría de los pacientes masivamente transfundidos, pero que el sangrado no siempre es consecuencia de la trombocitopenia.	1B
Las recomendaciones basadas en consenso de expertos establecen que en pacientes con sangrado activo debería mantenerse un recuento de plaquetas de 50.000/mm^3.	1B
Si la injuria incluye al politraumatismo o al traumatismo craneoencefálico sugieren mantener un recuento de plaquetas por encima de 75.000/mm^3 [188-190].	1B

8.8 Transfusión de CGR en Obstetricia

8.8.1 Anemia y embarazo

Cambios hematológicos durante el embarazo:

El volumen plasmático intravascular aumenta entre 2,5 a 3,8 litros durante las 40 semanas de gestación. La masa de glóbulos rojos también se incrementa, pero este aumento es menor que el del volumen plasmático. El resultado de esto es la disminución del hematocrito durante la gestación de 38-40% a alrededor de 33-35 %, lo cual produce la llamada **anemia fisiológica del embarazo**. El grado de esta disminución va a estar dado por la disponibilidad de hierro en los depósitos, y por el hierro y ácido fólico suplementarios que se prescriben profilácticamente a la embarazada.

El 12 % de las mujeres entre los 20 y los 50 años tienen deficiencia de hierro[221], el 37% de las mujeres embarazadas presentan algún grado de anemia.

La consecuencia de las deficiencias del hierro y ácido fólico es la anemia de diferentes niveles de severidad, y la que generalmente se hace más marcada en el tercer trimestre del embarazo[222].

La administración de hierro durante el embarazo ha resultado posible, segura y beneficiosa; recomendándose las formas intravenosas de administración cuando las pacientes son refractarias o intolerantes al hierro oral[223, 224]. Si se prescribe la suplementación o el tratamiento adecuado las gestantes llegan al parto en condiciones de tolerar las pérdidas de sangre asociadas a él.

Un estudio retrospectivo realizado por Klapholz en 1990, en la Escuela de Medicina de Harvard [225], mostró que alrededor del 2% de las mujeres requerían transfusiones durante el parto.

Los autores de ese estudio concluyeron recomendar la indicación de las transfusiones durante el parto en base a los signos y síntomas, y no a los niveles de hemoglobina.

Para mayor detalle refiérase a la GCP de anemia en el embarazo

Recomendación para la indicación de transfusión en pacientes embarazadas anémicas	Nivel / Grado
En una paciente con signos y síntomas de anemia y un nivel de Hb ≤ 7 g/dL, debe transfundirse CGR.	1C
Cuando la paciente tiene entre 8 y 10g/dL de hemoglobina la indicación de la transfusión de CGR debe estar basada en la severidad de los signos y síntomas que presente.	2A

8.8.2 Hemorragia durante el parto y posparto

El *shock* hipovolémico es una de las principales causas de muerte materna evitable y la hemorragia posparto la segunda causa de muerte en el Ecuador[227].

Si bien se han descrito una serie de factores de riesgo identificables para hemorragia posparto, en muchos casos puede ocurrir en mujeres sin factores de riesgo histórico o clínico. Se recomienda por tanto que el manejo activo de la tercera etapa del parto se realice en todas las mujeres y que los profesionales estén preparados para manejar una hemorragia posparto en la atención de cada parto[227].

La hemorragia con potencial peligro para la vida materna ocurre en 1 cada 1.000 partos[228].

En pacientes obstétricas las principales causas de hemorragia son: (1) hemorragia en el embarazo: placenta previa, abruptio placentae, ruptura uterina, y (2) hemorragia posparto:

retención placentaria, atonía uterina, ruptura uterina, hemorragia secundaria a la sección por cesárea.

El cambio fisiológico que permite la tolerancia de la pérdida aguda de sangre en el momento del parto (500 mL en el parto vaginal y 1000 mL en el parto por cesárea, aproximadamente) es el incremento del volumen circulante en la embarazada, con un aumento de la masa eritrocitaria.

El aumento del volumen circulante y el incremento de los factores de la coagulación (fibrinógeno y factores VII, VIII y X) modifican, por su parte, la respuesta a la pérdida de sangre.

El retraso en la corrección de la hipovolemia del tratamiento de defectos de la coagulación y del control quirúrgico del sangrado son los principales factores de muerte materna secundaria a hemorragia[229].

Los criterios para transfundir glóbulos rojos a este grupo de pacientes son iguales a aquellos pacientes con pérdida aguda de sangre. Ver la sección de transfusión en el período perioperatorio.

Reanimación y manejo de la hemorragia en el parto y posparto
1. Restablecer el volumen circulante a. Asegurar la oxigenación adecuada b. Asegurar un acceso endovenoso apropiado (colocar 2 vías para infusión endovenosa). c. Infusión de fluidos expansores de volumen (cristaloides o coloides) d. Transfusión de CGR, cuando la pérdida estimada sea superior al 40% de la volemia
2. Corrección de la alteración de la coagulación Realizar recuento de plaquetas, TP, TTPa. Solicitar, de ser posible, determinación de fibrinógeno y dimero D. Si hay evidencia de alteración de los factores de coagulación, administrar plasma fresco congelado y/o crioprecipitado, según corresponda (ver secciones correspondientes).
3. Evaluación continua de la respuesta Monitorizar pulso, tensión arterial (central), evaluar gases en sangre, estado ácido base y débito urinario. La evaluación de Hb, Hto, recuento de plaquetas y del estado de coagulación guiará la indicación de componentes de la sangre.
4. Abordaje del sitio de sangrado

Recomendación para el manejo de la hemorragia durante el parto y posparto	**Nivel / Grado**
Debe realizarse la reanimación y el manejo de la hemorragia obstétrica	1B
Se debe identificar y manejar de la causa subyacente de la hemorragia.	1B

Para mayor información refiérase a la GPC de hemorragia posparto

8.9 Transfusión en Pediatría

La adopción estricta de GPC para decidir la transfusión en neonatos y niños ha demostrado ser una práctica efectiva, cuyo impacto se traduce en una disminución de los riesgos asociados a la transfusión y los costos hospitalarios, sin evidencia de consecuencias desfavorables para los pacientes.

8.9.1 La adaptación a la anemia del paciente pediátrico

En los niños y niñas la fisiología cardiovascular y su respuesta de adaptación a la anemia son diferentes, en comparación con las de los adultos.

La capacidad de adaptación del miocardio del recién nacido es limitada; la frecuencia cardiaca normal en reposo en el neonato (140 ± 20 por minuto) y en los niños mayores (130 ± 20 por minuto) son más altas que en los adultos, lo cual limita también la capacidad para aumentar el volumen minuto[230-232]. En situaciones de alteraciones del rendimiento cardíaco, como consecuencia directa de las cardiopatías congénitas, la DO_2 se ve afectada.

Otra diferencia con los adultos es la proporción de hemoglobina fetal en los recién nacidos [233,234].

Por otra parte, el rango normal de concentración de la hemoglobina (a nivel del mar) cambia con la edad[235]:

• 8.5 g/dL a 20 g/dL durante la primera semana de vida
• 11.5 g/dL a 12 g/dL a los 2 meses
• 11 g/dL a 12.0 g/dL a los 12 meses
• 11,5g/dL a 13.5 g/dL a los 9 años
• 12 g/dL a 14.0 g/dL a los 12 años

Tabla 1. Valores de hemoglobina para diagnosticar anemia a nivel del mar (g/dL) [235]

		Anemia		
Población	**Rango de Hb mínimo**	**Leve**	**Moderada**	**Severa**
Niños 6-59 meses de edad	11	10,0-10,9	7,0-9,9	Inferior a 7,0
Niños 5-11 años de edad	11,5	11,0-11,4	8,0-10,9	Inferior a 8,0
Niños 12-14 años de edad	12	11,0-11,9	8,0-10,9	Inferior a 8,0
Mujeres no embarazadas (15 años de edad y mayores)	12	11,0-11,9	8,0-10,9	Inferior a 8,0
Mujeres embarazadas	11	10,0-10,9	7,0-9,9	Inferior a 7,0
Hombres (15 años de edad y mayores)	13	11,0-12,9	8,0-10,9	Inferior a 8,0

Fuente: WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition

Adaptación: Consultoria MSP

Tabla 2. Ajustes de altura para medir la concentración de hemoglobina

Altitud (metros sobre el nivel del mar)	Ajuste de hemoglobina medido (g/dL)
< 1000	0
1000	+0,2
1500	+0,5
2000	+0,8
2500	+1,3
3000	+1,9
3500	+2,7
4000	+3,5
4500	+4,5

Fuente: WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition
Adaptación: Consultoria MSP

Al analizar estudios que intentan responder a la pregunta si la transfusión mejora el transporte y consumo de oxígeno en pacientes pediátricos, se detectó que son pocos y todos tienen limitaciones metodológicas[236-247].

El uso los umbrales de Hb no son recomendados en forma aislada, debe complementarse con la clínica del paciente de acuerdo a su edad, adaptación al nivel de altura, patologías subyacentes, etc.

Las recomendaciones provienen hasta el momento, de los resultados de estudios retrospectivos y de cohorte, de opiniones de expertos[248-250] y de GPC[251, 252,], por lo tanto estas recomendaciones deben ser analizadas y discutidas en forma multidisciplinaria.

Recomendaciones para la transfusión de CGR en pacientes pediátricos	Nivel / Grado
No transfundir CGR cuando la Hb es igual o mayor a 10 g/dL, a menos que hubiera alguna causa específica que lo justificara, cuya razón debe estar explícitamente definida y documentada.	1A
Se debe transfundir CGR en pacientes pediátricos con Hb entre 7-10 g/dL cuando hay signos, síntomas o evidencia objetiva de incapacidad asociada para satisfacer la demanda tisular de O_2, la que podría ser exacerbada por la anemia.	1B
La transfusión de CGR en pacientes pediátricos asintomáticos debe realizarse cuando la Hb es menor a 7 g/dL.	1C
Debe considerarse siempre que los valores referenciales de los umbrales para Hto y Hb son aplicables a nivel del mar y hasta 1.500 metros de altura. En lugares más altos se recomienda transfundir de acuerdo a las manifestaciones clínicas del paciente.	1A
Implementar las guías clínicas para decidir la transfusión.	1C

8.9.2 Soporte transfusional perioperatorio en el paciente pediátrico

Corresponden a las mismas recomendaciones establecidas para la población adulta teniendo en cuenta el siguiente cálculo de la pérdida estimada de sangre.

La cantidad máxima de pérdida de sangre que puede ser tolerada en niños (previo a la administración de CGR) puede ser calcularse a través de la siguiente fórmula[253]:

MPS (mL) = [(Hto i – Hto f)/Hto m] × VE	**Nivel / Grado**
Donde: *MPS*: máxima pérdida de sangre tolerable previo a la administración de CGR *Hto i*: hematocrito inicial *Hto f*: nivel mínimo *Hto* tolerable según la edad y las enfermedades subyacentes *Hto m*: nivel medio del hematocrito definido como: (Hto f + Hto i)/2 *VE:* volemia estimada según edad en mL/kg (ver tabla 3)	✓

Tabla 3. Valores de volemia estimada según la edad

Edad	Volemia estimada mL/kg
Prematuro	90-100
Recién nacido	90-80
Niños de 6 meses a 2 años	80
Niños mayores a 2 años	70

Por ejemplo, si un niño pesa 25 kg tendrá una volemia estimada de 25 x 70 = 1750 mL. Si ese mismo niño ingresa a la cirugía con un Hto inicial de 36% y el Hto final, límite deseado, es de 21%, se aplica la fórmula descrita y la MPS tolerable previo a la indicación de la transfusión de CGR sería de 730 mL (volumen que puede ser reemplazado por soluciones cristaloides).

8.10 Transfusión en Neonatología

8.10.1 Transfusión de pequeños volúmenes

Con el fin de disminuir la exposición a donantes y por consiguiente los riesgos a la transfusión alogénica, varios grupos de investigadores sostienen la estrategia de transfundir una dosis de 10 a 20 mL/kg de peso del paciente, administrada en pequeñas alícuotas provenientes de una única unidad de CGR reservada para ese paciente en particular y almacenada hasta la fecha de su vencimiento. La factibilidad, efectividad y seguridad del procedimiento está adecuadamente documentada en ensayos clínicos[269-277].

8.10.2 Parámetros sugeridos para decidir la transfusión

Se han publicado estudios observacionales que analizan diversos puntos finales, y que demuestran los beneficios de las transfusiones en esta población de pacientes a través de:

1. El aumento del volumen minuto y del consumo de oxígeno[278-281].

2. La disminución de la frecuencia de apneas[282-285].

3. El aumento de la presión arterial y mejora en la oxigenación 12 horas posteriores a la administración de la transfusión en neonatos prematuros sometidos a ventilación mecánica asistida[286].

El más reciente de los ensayos clínicos realizados en neonatos pretérmino sugiere que una estrategia restrictiva para decidir la transfusión de CGR se asociaría a mayor frecuencia de eventos neurológicos adversos[291].

Nuevamente la mayoría de estudios realizados en neonatos son realizados a nivel del mar, lo que conlleva a extrapolar que en sitios con alturas mayores a los 1.500 metros es útil una estrategia liberal y de acuerdo a la clínica que presente el paciente como se sugiere en capítulos anteriores.

8.10.3 Eritropoyetina en neonatos

Está descrito que la eritropoyetina humana recombinante rHuEPO podría reducir la transfusión de CGR en neonatos de alto riesgo. Sin embargo, y a pesar que los ensayos clínicos randomizados[297-300] destinados a evaluar su uso, presentan gran variabilidad con respecto a la población estudiada, el esquema de administración de rHuEpo y los criterios transfusionales, concluyen que los pacientes que demostraron tener mejor respuesta a la rHuEpo son los neonatos de mayor peso, más maduros y clínicamente más estables, población, por otra parte, con menos probabilidad de requerir transfusiones.

En neonatos críticamente enfermos, prematuros de muy bajo peso al nacer, la utilización de rHuEpo no se reflejó en el resultado esperado (disminución del número de exposiciones a donantes) como para que esto signifique una eliminación de la necesidad de transfusiones.

Aun administrando la rHuEpo tempranamente (en las primeras 2 semanas de vida) no se reduce el número de transfusiones en neonatos prematuros de bajo peso[301].

Con el uso de la estrategia de fraccionamiento de la unidad de CGR original aún los y las pacientes ex prematuros extremos y graves se beneficiarían, por lo que podrían ser manejados con mínimas exposiciones a donantes.

Sumado a esto, una revisión sistemática de estudios controlados llevada a cabo con el fin de evaluar la respuesta a la rHuEpo en neonatos pretérmino y/o bajo peso, demostró que

la administración temprana del medicamento (antes de los 8 días de vida) se asoció a un aumento significativo de la tasa de retinopatía del prematuro (estadio 3)[303].

Recomendaciones generales para el manejo de la anemia en pacientes neonatos	Nivel / Grado
Debe utilizarse la práctica de fraccionamiento de la unidad original a través del uso de bolsas satélites de pequeño volumen (por medio de una conexión estéril o el uso de bolsas cuádruples) que permitan alcanzar el vencimiento original.	1B
Implementar las guías clínicas para decidir la transfusión.	1C
Minimizar la pérdida de sangre secundaria a flebotomías.	1A
Se debe utilizar eritropoyetina en neonatos prematuros cuando el peso al nacer es entre 800 g y 1.300 g., siempre y cuando que se informe a los padres acerca que esta terapéutica no posee aceptación universal y que tiene aún inciertos efectos a largo plazo[304].	1A

Evaluar la transfusión de CGR cuando:[305]	
Hematocrito	Situación clínica
Hto ≤ 35% a 40%	Ventilación mecánica con requerimiento de una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) mayor a 35% a 40% o con una media de presión de aire mayor a 6 a 9 cm H_2O
Hto ≤ 28% a 30%	Ventilación mecánica con requerimiento de una fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) menor a 35% a 40% o con una media de presión de aire menor a 6 a 9 cm H_2O. Paciente que ha salido de ARM, pero permanece con un alto requerimiento de O_2 suplementario (> 40%). Paciente sometido a un procedimiento de cirugía mayor. Paciente que presente uno de los siguientes signos de anemia: • Apnea sin causa que la justifique (más de 12 a18 episodios por día o 2 episodios/día que requieran ventilación con bolsa y máscara), a pesar del tratamiento con metilxantinas. • Taquicardia (frecuencia cardíaca > 165 a180/min) o taquipnea • (>80 resp /min) sostenida e inexplicable, por más de 24 a 48 horas • Inexplicable enlentecimiento en la ganancia de peso (< 10g/día en 4 a 7 días a pesar del aporte calórico adecuado) • Letargia sin otra causa que la justifique
Hto < 20%	Paciente asintomático con un recuento de reticulocitos ≤ 100000 µL Paciente sintomático

8.10.4 Exanguinotransfusión (EXT)

La indicación primaria de la exanguinotransfusión es la reducción de los niveles de bilirrubina no conjugada para prevenir kernicterus en pacientes que no responden a otros tratamientos.

En la actualidad la enfermedad hemolítica del recién nacido secundaria a incompatibilidad ABO es la indicación más frecuente.

El objetivo es la remoción de glóbulos rojos sensibilizados y del exceso de bilirrubina, con el beneficio de la prevención de la hemólisis y el kernicterus.

Indicaciones de exanginotransfusión	Nivel / Grado
Falla de fototerapia: la bilirrubina total no disminuye de 1 a 2 mg/dL en 4- 6 horas de iniciado el manejo[306], anemia severa (Hb < 10 g/dL) con un índice de incremento de la bilirrubina > de 0,5 mg/dL/hora en RN a término y > 0,25 mg/dL/h en RN pretérmino[307].	1C
En todo RN con valores de bilirrubina total iguales o mayores de 20 mg/dL en las primeras 24 horas de vida, iguales o mayores de 25 mg/dL después de las 48 horas de vida[306].	1C

Recomendaciones para exanguinotransfusión	Nivel / Grado
Previa realización del procedimiento solicitar la autorización por escrito por parte de la madre o responsable del RN (asentimiento informado). Si el responsable del RN (madre o familiares) se niega a autorizar la realización del procedimiento y el personal de salud lo considera necesario para preservar la integridad del niño, acudir al Juzgado de la Niñez o a la Junta Cantonal de Protección de los Derechos de la Niñez[306]. La figura legal del asentimiento informado se usa en menores de edad	✓
Se recomienda el procedimiento isovolumétrico a través de dos accesos vasculares (para extracción e infusión) (debe realizarse el consentimiento informado para el procedimiento de la colocación de catéteres, riesgos y complicaciones).	1C
Un máximo de 5 mL/kg o 5% de la volemia del paciente puede ser reemplazado durante cada ciclo.	1C
El total del volumen reemplazado debe ser igual al doble de la volemia del paciente.[308]	1C
El componente de elección es el CGR O o ABO compatible con el plasma materno y neonatal, Rh D idéntico al determinado en el neonato y negativo para todo antígeno globular determinado en la identificación de anticuerpos irregulares maternos.	1C
El Hto de la unidad debe ser entre 50% - 60%.	1C
El cálculo para estimar el volumen a infundir es el siguiente: ***Volumen total (mL***)= peso del paciente (Kg) x 85 a 100 mL/kg x 2. ***Volumen absoluto de CGR* (mL)**=volumen total x 0.45 (Hto deseado). ***Volumen real de CGR* (mL)**=volumen absoluto/Hto de la unidad. **Volumen necesario de PFC**= vol absoluto requerido - volumen real.	1C
La edad óptima de la unidad es de hasta 5 días	1C
La irradiación del componente es un requisito ineludible para su administración en pacientes que hayan recibido transfusiones intrauterinas y es recomendable en pacientes en que no hayan recibido. Una vez irradiado el componente debe ser transfundido dentro de las 24 horas posirradiación.	1C
Debido a las potenciales complicaciones relacionadas con el procedimiento, el paciente debe ser cuidadosamente monitorizado durante el mismo, lo que debe ser llevado a cabo por personal experimentado y debidamente entrenado.	1C

8.11 Pacientes con drepanocitosis, talasemia y otras hemoglobinas anormales

Las transfusiones regulares de glóbulos rojos (cada 2 a 4 semanas) son necesarias para mantener un nivel de hemoglobina pretransfusional de 9-10, g/dL para suplir el oxígeno a los tejidos y suprimir la producción de glóbulos rojos (defectuosos)[254-261].

Si bien, los intervalos más cortos entre transfusiones pueden reducir el requerimiento transfusional global, para la elección del intervalo se debe tomar en cuenta otros factores como el trabajo o la escolaridad de cada persona, sitio de residencia (nivel del mar, altura mayor a 1.500 m).

Manteniendo un nivel de hemoglobina promedio de 10 g/dL se controla el grado de anemia, además de las complicaciones agudas y crónicas de la enfermedad (cambios óseos característicos de la enfermedad: craneales y faciales), el agrandamiento del bazo; aumentando significativamente la expectativa de vida[261].

Existe suficiente evidencia que justifica la transfusión de unidades ABO y Rh idénticas y otros antígenos compatibles (especialmente para los antígenos C, c, E, e y Kell y adicionalmente para los sistemas Duffy y Kidd) en aquellas poblaciones sometidas crónicamente a estímulos transfusionales (pacientes con talasemia mayor y drepanocitosis)[254- 261].

Para ello previo a la primera transfusión deberá estudiarse el fenotipo Rh y Kell del paciente con el fin de seleccionar la unidad de CGR; con el fenotipo correspondiente, prevenir la aloinmunización y por consiguiente disminuir el riesgo de una reacción hemolítica tardía[262, 263].

Los pacientes deben recibir componentes leucorreducidos. Es conveniente que la leucorreducción se realice dentro de un período de tiempo no mayor a 24 horas posteriores a la extracción de la unidad. La edad de la unidad transfundida no debe superar, en lo posible, 72 horas pos extracción.

Recomendaciones para la transfusión de CGR en pacientes con drepanocitosis y talasemia y otras hemoglobinas anormales	Nivel / Grado
Seleccionar unidades ABO y Rh idénticas y otros antígenos compatibles (especialmente para los antígenos C, c, E, e y Kell y adicionalmente si fuera pertinente para los sistemas Duffy y Kidd)	1B
Seleccionar unidades que hubieran sido leucoreducidas dentro de un período de tiempo no mayor a 24 horas posteriores a la extracción de la unidad y que no superen, en lo posible, 72 horas posextracción.	1B
Mantener un nivel pre transfusional de Hb entre 9 y 10 g/dL	1B

8.12 Soporte transfusional en pacientes con anemias hipoproliferativas

(leucemias, aplasias, tumores sólidos)

El requerimiento transfusional en estos pacientes está determinado por diversos factores clínicos, de los cuales el más importante es el tipo y el esquema de tratamiento usado para su enfermedad de base[191].

Los otros factores son: extensión de la enfermedad, fiebre, presencia de bacteriemia, infección micótica sistémica o sangrado.

Estudios sugieren que el nivel óptimo de Hb para pacientes que han de ser sometidos a radioterapia está en un rango que va de 12 a 15 g/dL[195-197].

Si bien la literatura científica relacionada con la anemia y quimioresistencia es más limitada, la oxígeno-dependencia ha sido demostrada para diversos agentes citotóxicos, incluidos el carboplatino, ciclofosfamida y doxorubicina[198-202].

Por otra parte la anemia ha sido identificada como un factor pronóstico independiente de peores resultados en cáncer de próstata, cabeza y cuello y cervical [203- 206].

Hay evidencia que indica que se producen significativos cambios a nivel cardíaco, metabólico y de las funciones cognitivas cuando la Hb cae por debajo de 12 g/ dL [207-209].

Los estudios que relacionan la disminución de la calidad de vida, social, mental y emocional asociados a la anemia de pacientes con cáncer, tienen serias limitaciones por la dificultad para la medición objetiva de las variables dependientes o de resultado [210-212].

Se han publicado numerosos estudios que mostraron que el tratamiento de la anemia con Epo alfa mejoró los resultados relacionados con la calidad de vida [213-219].

La FDA[220] establece las siguientes recomendaciones para tener en cuenta si se decide administrar agentes estimulantes de la eritropoyesis:

Usar la menor dosis posible de agentes estimulantes de la eritropoyesis con el fin de incrementar gradualmente el nivel de Hb que evite la transfusión de CGR.	✓
Realizar determinaciones de Hb dos veces por semana, durante 2 a 6 semanas, luego de ajustar la dosis del medicamento, para asegurar que el nivel de Hb se mantiene estable.	✓
Disminuir la dosis del medicamento si la Hb supera 12 g/dL o aumenta 1g/dL en un período de 2 semanas.	✓
Indicar agentes estimulantes de la eritropoyesis a pacientes con anemia que no reciben tratamiento quimioterápico no ofrece beneficios y puede acortar su sobrevida y es, además, un riesgo.	✓

Recomendaciones para la transfusión de CGR en pacientes con anemias hipoproliferativas	**Nivel / Grado**
En pacientes sometidos a tratamiento con radioterapia: mantener niveles de Hb entre 10-12 g/dL.	2B
En pacientes sometidos a tratamiento con quimioterapia: mantener niveles de Hb entre 8-10 g/dL.	2B

9. Evidencias y recomendaciones para la transfusión de Concentrados de Plaquetas (CP)

Recomendaciones para la selección del CP según el grupo ABO y factor Rh del paciente	Nivel / Grado
El grupo ABO y factor Rh de los CP debe ser respetado tanto como sea posible. (revisar anexo 4).	1B
La administración de plaquetas ABO no idénticas es una práctica transfusional aceptable. En particular cuando hay escasez de concentrados plaquetarios o cuando el paciente requiere plaquetas HLA compatibles y las mismas no son ABO idénticas.	2C
Las plaquetas grupo O solo podrán ser usadas para pacientes de grupos A, B y AB si se ha realizado la determinación del título de isohemaglutininas y éstas no presentan altos títulos de anti-A y anti-B (≥1:64).	1C
Los servicios de medicina transfusional deben estar alerta acerca de la posibilidad de hemólisis debida a transfusión de concentrados de plaquetas grupo O a pacientes de otros grupos ABO, particularmente en niños.	1C
La transfusión de concentrados de plaquetas ABO no idénticas debe ser considerada como causa de refractariedad plaquetaria.	1B

Recomendaciones generales para la transfusión de CP	Nivel / Grado
Antes de transfundir CP establezca la causa de la trombocitopenia. Esto es crítico dado que las transfusiones de CP no están indicadas en todas las causas y podrían estar contraindicadas en ciertas condiciones clínicas (por ejemplo trombocitopenia inducida por heparina, síndrome urémico-hemolítico, púrpura trombocitopénica trombótica).	✓
Una vez que se ha identificado la causa de la trombocitopenia, la decisión de transfundir no debe estar basada únicamente en el recuento de plaquetas, si no en la evaluación clínica del paciente.	✓
Con el fin de minimizar el requerimiento de CP (debido al riesgo de la transfusión aunque se hubieran tomado todas las medidas pertinentes para asegurar su calidad) se deben evaluar los siguientes parámetros antes de transfundir: • Estado clínico del paciente (sangrado activo, hipertermia, esplenomegalia, grado de anemia). • Producción, destrucción o disfuncionalidad plaquetaria. • Recuento de plaquetas en el momento de la indicación. • Tratamientos farmacológicos concomitantes (anfotericina, anti-agregantes, ej.: AAS). • Estado de su hemostasia. • Respuesta previa a la transfusión de CP. • Procedimientos invasivos a realizar.	✓

9.1 Transfusión profiláctica en pacientes con trombocitopenia

Hay una considerable cantidad de estudios que demostraron que un umbral de 10.000 plaquetas/mm^3, es seguro en pacientes sin factores de riesgo adicionales tales como: sepsis, uso concomitante de determinadas drogas, otras anormalidades de la hemostasia, esplenomegalia marcada, fiebre persistente > 38°C.

Numerosos estudios coinciden en los resultados relacionados con diversos puntos finales (por ejemplo que el mencionado umbral no aumenta la probabilidad de sangrado, ni de requerimiento de transfusión de CGR, y hay una marcada disminución del número de CP transfundidos)[16-28].

Recomendaciones para transfusiones profilácticas de CP en pacientes estables	Nivel / Grado
En pacientes con insuficiencia medular secundaria a aplasia medular, enfermedades hemato-oncológicas, quimioterapia y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, el umbral de plaquetas para la transfusión es de 10.000/mm^3 [12-15].	1A
En pacientes con cierto tipo de tumores sólidos (especialmente los localizados en el sistema nervioso central) y tumores ginecológicos, melanoma, vejiga o colon, con grandes sitios de necrosis tumoral), el umbral de plaquetas para la transfusión es de 20.000/mm^3 [33-37].	1B

9.2 Recomendaciones de transfusión profiláctica de CP para procedimientos invasivos

Si bien hay abundante literatura relacionada con la transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes clínicamente estables, pocos son los que estudiaron el umbral apropiado de plaquetas en pacientes que serán sometidos a procedimientos invasivos y/o cirugías. Se estableció por consenso general (y ha sido ampliamente adoptada) la necesidad de un recuento previo a la mayor parte de los procedimientos quirúrgicos, de 50 x 10^9/L, [38] esta recomendación no tiene evidencia científica de suficiente calidad metodológica que la sustente.

La literatura reciente sugiere que un nivel de 50 x 10^9/L resulta un requerimiento demasiado alto para determinados procedimientos como por ejemplo la biopsia hepática, la punción lumbar o la colocación de catéteres vasculares. Un estudio que realiza un análisis multivariado de los factores de riesgo que predisponen al sangrado determina que el mejor predictor de hemorragia durante un procedimiento no es el recuento de plaquetas previo al mismo sino la historia de sangrado reciente, lo que se debe a la alteración en la integridad del endotelio, lesiones mucosas locales o defectos anatómicos[39]. La experiencia del médico que realiza el procedimiento y las complicaciones relacionadas con el mismo son otras de las variables de peso en el momento de definir las causas de riesgo de sangrado[40].

Se han publicado numerosos artículos que estudiaron el nivel de plaquetas apropiado en diversos procedimientos invasivos en pacientes con trombocitopenia.

Recomendaciones de umbrales de plaquetas en diversas intervenciones quirúrgicas*		
Intervención	**Umbral de plaquetas sugerido /mm³**	**Nivel / Grado**
Neurocirugía[65]	≥ 100.000	1C
Biopsia hepática [41-46]	≥50.000	2B
Bypass cardiopulmonar [54-62]	≥50.000	1A
Cirugía mayor en pacientes de leucemia [38,53]	≥50.000	1C
Endoscopía digestiva [64]	≥40.000	1C
Colocación de catéter central [49-52]	≥40.000	1B
Fribrobroncoscopía y lavado brocoalveolar [47, 48]	≥30.000	1B
Biopsia hepática por vía transyugular [43]	≥30.000	1B
Punción lumbar LMA y otras [53, 65]	≥25.000	1C
Punción lumbar LLA [53, 65]	≥10.000	1B

* Cuando se efectúa una transfusión de plaquetas previo a todo procedimiento es crítica la realización del recuento postransfusional, con el fin de verificar si se ha alcanzado el nivel esperable.
LMA: Leucemia Mieloide Aguda.
LLA: Leucemia Linfoide Aguda

La transfusión de CP debe realizarse una vez que el paciente se encuentre en el sitio donde se llevará a cabo el procedimiento e inmediatamente antes del mismo, evitando así transfusiones innecesarias en caso de suspensiones.

9.3 Recomendaciones de transfusión de CP en trombocitopenia por destrucción periférica de origen inmunológico

(Púrpura Trombocitopénica Aguda, Trombocitopenias asociadas a enfermedades autoinmunes o a sida, etc.)

La transfusión de plaquetas como medida profiláctica no está indicada, dada la fisiopatología de la plaquetopenia, debiendo ser consultado al médico hematólogo, ya que estas afecciones requieren de tratamiento clínico, no transfusional, a excepción de pacientes que presenten hemorragia de SNC, del fondo de ojo o gastrointestinal activa.	1A
En las trombocitopenias severas por rápido consumo periférico por autoanticuerpos, solo se transfundirá en presencia de sangrado gastrointestinal, hemorragia del SNC u ocular, independientemente del resultado del recuento de plaquetas (lo cual no anula la necesidad de obtener el recuento); esta terapia debe ser precedida del tratamiento médico adecuado, para bloquear el consumo de las plaquetas rodeadas por anticuerpos y disminuir la producción del autoanticuerpo, que es el único tratamiento etiológico.	1C

9.4 Recomendaciones de transfusión de CP en trombocitopenia por consumo/ secuestro Plaquetario

(Coagulación Intravascular Diseminada, microangiopatías trombóticas, hiperesplenismo, síndrome de Kasabach-Merritt.)

La indicación transfusional y su dosis debe ser evaluada en todos los casos por el médico hematólogo, en base a la clínica y a los valores de laboratorio. En los casos de pacientes con hiperesplenismo que serán sometidos a una intervención quirúrgica, la transfusión de plaquetas deberá efectuarse en forma concomitante o inmediatamente antes de iniciar el procedimiento.	2C
La transfusión de CP deberá ser considerada en situaciones de severa trombocitopenia, en particular en pacientes con sangrado activo o con riesgo de sangrado (previo a un procedimiento invasivo). En estos casos se recomienda intentar mantener el nivel de plaquetas ≥ 50.000 /mm^3.	1C

9.5 Recomendaciones de transfusión en disfunción plaquetaria

Secundaria a drogas antiplaquetarias (Ácido Acetilsalicílico - Clopidrogel)

Secundaria a enfermedades congénitas (Enfermedad de Glanzmann)

Secundaria a uremia

Cuando se trata de pacientes que están bajo tratamiento con drogas antiplaquetarias, el riesgo de sangrado se previene con el monitoreo médico adecuado de esos tratamientos.	1B
En pacientes con disfunción congénita de las plaquetas no está indicada la transfusión profiláctica de CP.	1B
En todos los cuadros de disfunción plaquetaria independientemente del número de plaquetas, ante la presencia de sangrado debe indicarse la transfusión. Esta indicación debe ser monitoreada por el médico hematólogo.	1C
Debe transfundirse CP en todos los pacientes con disfunción plaquetaria adquirida que serán sometidos a procedimientos invasivos o cirugías de emergencia de cualquier tipo.	1C
En pacientes con disfunción plaquetaria de origen urémico está recomendado: • Corrección de la anemia[69-71]. • Desmopresina (DDAVP)[72-75]. • Crioprecipitado[76]. • Estrógenos conjugados[77-79].	1B

Recomendaciones de transfusión de plaquetas en insuficiencia medular	Nivel / Grado
Cuando la trombocitopenia está asociada con sangrado activo, en particular gastrointestinal, pulmonar y del SNC se indica la trasfusión de plaquetas para mantener un recuento ≥50.000 / mm^3.	1C

9.6 Refractariedad plaquetaria

Se denomina refractariedad plaquetaria al incremento insatisfactorio del recuento de plaquetas luego de la transfusión de CP, de acuerdo a lo esperado.

El diagnóstico se hace relacionando: el recuento de plaquetas del paciente inmediatamente antes y después de la transfusión (generalmente entre 15 minutos a 1 hora postransfusión), el recuento de plaquetas de la unidad o unidades transfundidas y la superficie corporal, lo que da, mediante una fórmula que relaciona estos parámetros entre sí el Incremento Corregido (IC):

El **IC** es: el aumento del recuento de plaquetas en un microlitro de sangre después que el paciente o la paciente son transfundidos con 1×10^{11} plaquetas por metro cuadrado de superficie corporal.

$$\textbf{IC} = \frac{\text{IP (Recuento plaq.post.transfus - Recuento pre-transfus) x superficie corporal } (m^2)}{\text{n° de plaquetas transfundidas } (\times 10^{11})}$$

Se considera que un paciente es refractario cuando su IC es $< 7{,}5 \times 10^9$/L.

Recomendaciones para el manejo y abordaje terapéutico de la refractariedad plaquetaria	Nivel / Grado
Si sospecha refractariedad: seleccionar CP de plaquetas ABO compatibles para la transfusión. La recuperación plaquetaria cuando se transfunde CP ABO incompatible está inversamente relacionada a los títulos de isohemaglutininas del receptor (el receptor O tiene alo anti-A y anti-B)[84, 85].	1B
Seleccionar CP con menos de 48 horas de extraídas[86].	1B
Una vez descartada la causa no inmune, sospechar refractariedad aloinmune y proceder a la realización de anticuerpos HLA. Si fueran positivos deberíamos seleccionar donantes compatibles, ya sea a través de la técnica de linfotoxicidad (LCT) o la técnica de inmovilización de antígenos específicos con anticuerpos monoclonales (MAIPA)[87,88]. Dado que los anticuerpos anti HPA son poco frecuentes, no se recomienda su detección en la primera etapa de la investigación de la refractariedad.	2B
Si se identifica la especificidad HLA y se encuentran donantes compatibles, administrar CP ABO idénticas HLA compatibles. Si la respuesta a los CP administrados es pobre, sospechar aloinmunización contra anticuerpos anti HPA o ABO, o una causa no inmune de refractariedad.	2B
El manejo de los pacientes para los que no se encuentran unidades compatibles, podría hacerse a través de la administración de dosis más altas de CP provenientes de donantes múltiples.	1C
Otro abordaje en pacientes con refractariedad persistente es la administración de IgG IV, esplenectomía y/o recambio plasmático terapéutico[89].	2C

Transfusión de CP en neonatos	Nivel / Grado
Selección del componente de CP.	✓
Debe seleccionarse un concentrado plaquetario ABO idéntico o con plasma ABO compatible con el grupo ABO del receptor.	✓
La dosis indicada es 10 mL/kg de un CP que contenga 5,5 a 6,5 x 10^{10} plaquetas.	✓
Los CP deben estar irradiados.	✓
Se deben indicar componentes leucorreducidos a pacientes pretérmino bajo peso y/o con diagnósticos que justifiquen la administración de este tipo de componente.	✓

9.7 Umbrales sugeridos para la transfusión de CP en neonatos

Varios estudios demuestran que los recién nacidos sanos tienen un recuento de plaquetas superior a 150.000/mm^3 [90- 92], mostrando que la trombocitopenia severa es extremadamente infrecuente en los recién nacidos a término, ocurriendo en menos de 3 de cada 1.000 recién nacidos vivos[93].

En contraste, la trombocitopenia se desarrolla en casi el 25% de los recién nacidos admitidos en UCI[94] y en el 50% de los recién nacidos pretérmino[95, 96].

Diversas investigaciones sugieren que la trombocitopenia neonatal representa un factor de riesgo de hemorragia severa (particularmente intracraneana)[94-100], mortalidad[94-96] y complicaciones relacionadas con el desarrollo neurológico[98].

Asimismo, existe hasta la fecha, un ensayo randomizado[101] cuyo objetivo fue determinar si la administración de CP podría disminuir la incidencia y severidad de hemorragia intracraneana, o ambas, en pacientes neonatos pretérmino con trombocitopenia.

Otro estudio más reciente y retrospectivo confirma que los neonatos RNPT y clínicamente estables toleran sin complicaciones, recuentos de plaquetas entre 30.000-50.000/mm^3 [102].

Se han desarrollado varios consensos de expertos[103-106] y en general hay acuerdo en indicar una transfusión de plaquetas cuando el recuento es igual o inferior a 20.000 / mm^3 en neonatos (a término o prematuros) clínicamente estables y en neonatos con compromiso clínico severo con o sin presencia de sangrado activo cuando el recuento es igual o inferior a 50.000 /mm^3.

9.9 Recomendaciones para la transfusión de CP en pacientes neonatos

Situación clínica	Recuento de plaquetas	Nivel / Grado
Paciente clínicamente estable (a término o pretérmino), sin signos de sangrado activo.	≤ 50.000/mm^3	1 C
Paciente clínicamente comprometido (a término o pretérmino), sin signos de sangrado activo.	≤ 50.000/mm^3	1 A
Paciente con sangrado activo.	≤ 100.000/mm^3	1 C
Paciente sometido a un procedimiento quirúrgico.	≤ 50.000/mm^3 (excepto neurocirugías y *bypass* cardiopulmonar ≤ 100.000/mm^3)	1 C

9.9 Trombocitopenia Aloinmune Neonatal (TAN)

La TAN es ocasionada por la producción de aloanticuerpos maternos de tipo IgG contra antígenos plaquetarios fetales derivados del padre que están ausentes en las plaquetas maternas, el más frecuente es el HPA-1a. Se trata de un proceso relativamente frecuente que afecta a uno de cada 3.000 recién nacidos y puede ocurrir tanto en el primer embarazo como en sucesivos. La complicación más grave en el RN es la hemorragia cerebral (10-30% de los neonatos), que puede tener como consecuencias secuelas neurológicas irreversibles (20%) o muerte (10% de los casos comunicados)[107].

Debido a que la acción terapéutica de la IgG no es inmediata, los pacientes con severa trombocitopenia requieren transfusiones de plaquetas.

Recomendaciones para el abordaje terapéutico de la TAN	Nivel / Grado
Cuando se decide realizar la transfusión de plaquetas debe seleccionarse un componente cuyas plaquetas carezcan del antígeno al que está dirigido el anticuerpo. Ante la falta de disponibilidad de plaquetas compatibles (plaquetas HPA-1a antígeno negativas), deben utilizarse plaquetas maternas obtenidas por aféresis, las cuales deben ser lavadas con el objetivo de remover el aloanticuerpo presente en el plasma[108].	1C
CP obtenidos de familiares maternos podrían ser una fuente alternativa de plaquetas compatibles, o plaquetas de donante único o múltiple; esta última estrategia resultó poco efectiva[109].	1C
La administración de altas dosis de IgG IV es efectiva en algunos casos de TAN[110], y la dosis recomendada es de 0.4 g/kg/día durante 5 días o 1 g/kg/día durante 2 días consecutivos[108, 111].	1C
La probabilidad de recurrencia de la trombocitopenia neonatal aloinmune en las siguientes gestaciones es muy elevada (hasta del 80-90%), si en la gestación anterior se produjo hemorragia cerebral. La administración de IgG IV a la madre es el tratamiento más efectivo.	1C

10. Recomendaciones para la transfusión de Plasma Fresco Congelado (PFC)

Recomendaciones para la selección del PFC de acuerdo al grupo ABO y factor Rh del paciente	Nivel / Grado
Primera opción: PFC de idéntico grupo ABO.	1C
Segunda opción: PFC grupo AB.	1C
Tercera opción: PFC grupo A para receptor B y PFC grupo B para receptor A. Ambos deberían poseer bajo título de aglutininas (tanto los PFC de grupo A como B deberán poseer aglutininas de bajo título y debe descartarse la presencia de hemolisinas).	1C
No debe utilizarse Plasma O en receptores con otros grupos ABO, a excepción de situaciones críticas.	1C
En neonatos y pacientes no identificados como grupo O, no debería utilizarse PFC grupo O, debido a que la transfusión de volúmenes relativamente grandes, podría dar lugar a una hemólisis inmune.	1C
El PFC puede suministrarse independientemente del Rh del receptor y no se requiere profilaxis anti-D en los receptores D negativos que reciban PFC RhD positivos, siempre que las técnicas de separación de componentes sean correctas.	1C

10.1 Indicaciones para el uso de PFC, crioprecipitado y fracción sobrenadante de crioprecipitado

La indicación incorrecta de cualquier componente de la sangre puede alterar la relación riesgo-beneficio de la transfusión y ser un peligro potencial para el paciente, más alla de corregir el desorden que la generó[1, 2]. Se revisa la evidencia científica disponible para recomendar su uso en diferentes cuadros clínicos o quirúrgicos[3].

10.2 Deficiencia de un único factor de coagulación

Recomendación para remplazo de un único factor de coagulación	Nivel / Grado
El PFC solo puede utilizarse para remplazar deficiencias aisladas hereditarias de factores de coagulación para los cuales no existan disponibles productos fraccionados libres de virus. Esto se aplica para el déficit de factor V y además para el déficit de factor XI.	1C

Recomendaciones en Hipofibrinogenemia	Nivel / Grado
El crioprecipitado puede utilizarse en pacientes con deficiencia de fibrinógeno congénita, disfibrinogenemia o hipofibrinogenemia adquirida (por ejemplo CID, transfusión masiva) cuando los niveles de Factor I caen por debajo de 1 g/L.	1C

10.3 Deficiencia de múltiples factores de coagulación

El PFC está indicado cuando se produce la deficiencia de múltiples factores de coagulación asociados a hemorragia severa.

10.4 Coagulopatía Intravascular Diseminada (CID)

La coagulación intravascular diseminada no es en sí misma una enfermedad o un síntoma, sino que se trata de un síndrome secundario a un desorden clínico subyacente.

En la coagulación intravascular diseminada aguda varios componentes del sistema hemostático se hallan disminuidos, pero particularmente los factores I, V, VIII y XIII.

Recomendaciones en Coagulopatía Intravascular Diseminada (CID)	Nivel / Grado
Se recomienda no usar PFC de manera profiláctica, independientemente de los resultados de las pruebas de laboratorio[17-19].	1C
El uso de PFC está justificado en pacientes que requieran procedimientos invasores o que presenten patologías en las que se presuma riesgo de sangrado[20-22].	2B
En pacientes críticos se recomienda el uso de 30 mL/kg en remplazo de las dosis convencionales (10 -15 mL/kg)[23].	2B

10.5 Reversión del efecto de anticoagulantes orales

Los anticoagulantes orales ejercen su efecto inhibiendo las enzimas del ciclo de la vitamina K, que la carboxilación de los factores II, VII, IX y X realiza. El efecto excesivo de los anticoagulantes orales puede ser revertido de diferentes maneras.

Recomendaciones para la reversión de la anticoagulación	Nivel / Grado
Suspensión de la droga anticoagulante.	1C
Administración de vitamina K parenteral (5 mg por inyección IV lenta en personas adultas y a razón de 30 u/kg en niños)[24].	1B
Cuando el INR supera 8, aún en ausencia de sangrado[25] , es recomendable el uso de vitamina K.	2C
Transfusión de PFC o concentrados de complejo protrombínico (CCP).	1C

Recomendaciones para el uso de PFC en la reversión el efecto de anticoagulantes orales	Nivel / Grado
En el adulto Se recomienda el uso de PFC cuando existe sangrado severo en un paciente bajo tratamiento anticoagulante [26-31].	1B
En pacientes pediátricos Se recomienda siempre el uso de PFC cuando existe sangrado severo en un paciente bajo tratamiento anticoagulante [26-31].	1B

Las recomendaciones precedentes se hacen en base a evidencia científica recogida de estudios realizados con warfarina.

Recomendaciones para la reversión de INR prolongado en ausencia de sangrado	Nivel / Grado
No existe justificación para el uso de PFC para revertir la prolongación del INR en ausencia de sangrado o de maniobras invasoras urgentes [69, 70].	1B

10.6 Enfermedad hepática severa

En la enfermedad hepática severa existe déficit en la síntesis de diversos componentes del sistema hemostático, hecho que se refleja en la prolongación del tiempo de protrombina. Además, la predisposición al sangrado puede hallarse aumentada por disfibrinogenemia, trombocitopenia o hiperfibrinolisis que acompañan a este cuadro. A ello se suma en estos

pacientes la presencia de sangrado digestivo por hipertensión por tal, mayor prevalencia de enfermedades gastrointestinales asociadas, desnutrición, o una mayor necesidad de intervenciones quirúrgicas o punciones hepáticas.

Recomendaciones para el uso de PFC en la enfermedad hepática severa	Nivel / Grado
Se recomienda el uso de PFC para prevenir el sangrado en pacientes con enfermedad hepática con tiempo de protrombina por debajo del límite hemostático recomendado y que han de someterse procedimientos invasores.[18, 27, 32, 33]	1B
En caso de administrar PFC se recomienda reiterar los estudios de coagulación al finalizar la transfusión[34].	1C

10.7 Cirugía cardíaca

La primera consideración a tener en cuenta es que los pacientes sometidos a cirugías de puentes coronarios (CPC) reciben entre 25.000 y 30.000 unidades de heparina a efectos de contra balancear la trombogenicidad de la bomba y del circuito; la hemostasia bajo los efectos de la heparina y su reversión con protamina habitualmente se monitorean con el tiempo de coagulación activado (TCa).

Incluyendo pacientes adultos/as y población pediátrica, existen 13 trabajos controlados que analizan las estrategias de terapia transfusional, en estos pacientes en cirugía cardíaca central y vascular periférica[35-,47].

Recomendaciones para el uso de PFC en la cirugía cardíaca	Nivel / Grado
No se recomienda el uso de PFC de manera profiláctica en CCV.	1B

10.8 Enfermedad de Von Willebrand

La terapia con productos que contengan factores VIII/Von Willebrand es la opción de elección en pacientes que no responden a la desmopresina.

Estudios tempranos indican que el crioprecipitado administrado cada 12 a 24 horas normaliza los niveles de factor VIII plasmático, acorta el tiempo de sangría y detiene o previene el sangrado en la enfermedad de vW[48].

La administración de CP simultáneamente con el crioprecipitado en pacientes con sangrado mejoró el control de la hemostasia y normalizó el tiempo de sangría[54,55].

Recomendaciones para la transfusión de crioprecipitado en la enfermedad de Von Willebrand	Nivel / Grado
El tratamiento supletorio ante sangrado debe realizarse con concentrados de factor VIII ricos en factor vW.	1B
Ante la imposibilidad de uso de concentrados por falta de disponibilidad, se pueden utilizar los crioprecipitados, tanto en el tratamiento del sangrado como en la profilaxis si se justificase.	1C

10.9 Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT)

La PTT es una enfermedad con agregación plaquetaria diseminada y habitualmente sin anomalías en los tiempos de coagulación. Se ha involucrado en su patogénesis a una enzima del tipo de las metaloproteasas (ADAMTS 13). No se justifica aguardar la presencia de la péntada clásica: anemia hemolítica microangiopática, prueba de Coombs negativa, trombocitopenia, fiebre, disfunción renal y fenómenos isquémicos cerebrales para iniciar el tratamiento. La presencia de los dos primeros, justifica plenamente iniciar prontamente el recambio plasmático. En un trabajo controlado y aleatorizado, Rock et al.[56] concluyen que el recambio plasmático supera de manera estadísticamente significativa a la transfusión de plasma como tratamiento en respuesta y supervivencia.

Recomendaciones para el abordaje terapéutico de un/a paciente con diagnóstico de Púrpura Trombocitopénica Trombótica	Nivel / Grado
El recambio plasmático terapéutico inmediato es el tratamiento de primera elección[56, 57].	1A
Se recomienda realizar recambios de entre 30 y 60 mL/kg/día e incrementar el volumen en caso de respuesta mala o resistencia al tratamiento[56- 59].	1C
Los recambios no deben ser detenidos abruptamente sino de manera lenta, a efectos de evitar recaídas tempranas[58, 59].	1C
Se recomienda la utilización de unidades de plasma pobre en crío como solución de recambio[60].	1B
Las transfusiones de plaquetas se hallan contraindicadas a menos que exista una hemorragia masiva que comprometa la vida o hemorragia en el sistema nervioso, en el contexto de trombocitopenia severa[56, 57].	1B

Recomendaciones para PTT asociada a cáncer y a Trasplante Hematopoyético	Nivel / Grado
Se recomienda el uso de recambio plasmático terapéutico[62, 63].	1C

Recomendaciones para el uso de PFC en pacientes con PTT congénita	Nivel / Grado
Se recomienda el uso de PFC en caso de actividad de la enfermedad[64- 68].	1C

El uso de PFC no está indicado en las siguientes situaciones
El PFC no debe ser utilizado para reemplazo de volumen en niños y adultos. Los cristaloides son más seguros, económicos y de mayor disponibilidad. Como líquido de sustitución en Recambio Plasmático Terapéutico (excepto PTT o Goodpasture). Alteración de los estudios de la coagulación sin evidencia de sangrado. Aporte de proteínas plasmáticas. Aporte de inmunoglobulinas.

11. Evidencias y Recomendaciones para la utilización de sangre autóloga

La transfusión de sangre autóloga es el procedimiento médico por el cual se reinfunde a un paciente sangre o componentes de la sangre que le habían sido extraídos previamente. De acuerdo al momento en que haya sido extraída la sangre, se tratará de[1-4]:

1. Preoperatoria

2. Intraoperatoria

3. Postoperatoria

Mecanismos que podrían reducir el consumo de sangre alogénica:	
Uso de agentes para reducir la pérdida sanguínea.	✓
Medicamentos que promueven la producción de glóbulos rojos.	✓
Técnicas que permiten la re infusión de sangre autóloga.	✓

Técnicas que permiten el suministro de sangre autóloga perioperatoria:	
Predepósito (PDL).	✓
Hemodilución Aguda Normovolémica (HAN).	✓
Recuperación Intra y pos Operatoria de Sangre (RIOS).	✓

11.1 Predepósito en estado líquido (PDL)

Con la extracción de una unidad de sangre autóloga se disminuye el hematocrito del paciente donante, se moviliza el hierro de depósito corporal (1 mL de sangre = 0,5 mg de hierro), y ante eso la eritropoyetina endógena estimula la producción de glóbulos rojos. Para que este proceso tenga lugar en forma rápida, eficaz y segura para el paciente, los depósitos deben ser capaces de ofrecer a la transferrina, que es la proteína que lleva el hierro desde los depósitos a los precursores eritropoyéticos, suficiente hierro para que la hemoglobina se eleve luego de cada extracción de sangre. Esto se logra administrando hierro suplementario. De ese modo se puede realizar la extracción subsecuente de unidades autólogas, cifra que puede alcanzar hasta 4 o más unidades, cada 4 a 7 días. El número de unidades que se desea colectar depende de la pérdida esperada en la intervención. En algunos casos bien seleccionados, con el propósito de extraer un número mayor de unidades, se puede agregar el uso de eritropoyetina recombinante (rHuEP por sus siglas en inglés)[1-6].

La extracción del 10% de la volemia en los niños mayores de 4 años es compensada con un mayor volumen de eyección del ventrículo y un aumento de la frecuencia cardíaca[70], por lo tanto pueden ser sometidos al PDL.

Los pacientes elegibles para ingresar en estos programas son los que serán sometidos a cirugía espinal, otras intervenciones de ortopedia, cirugía plástica, cardiovascular, neurocirugía, otorrinolaringología, donantes de médula ósea, donantes de riñón o bien pacientes que presentan múltiples anticuerpos y en los que se planea una intervención quirúrgica. No cabe duda que el primer lugar lo ocupan los pacientes de cirugía ortopédica y entre ellos los espinales, por el volumen de la pérdida, porque se trata de niños o niñas mayores en buen estado de salud, por no tener infecciones asociadas y poseer en general buenos accesos venosos.

Beneficios de la utilización del predepósito de sangre autóloga
1. Disminución del uso de sangre homóloga. 2. Disminución del riesgo de adquirir enfermedades infecciosas. 3. Evita los efectos inmunosupresores de la transfusión. 4. Utilización de la propia sangre cuando se poseen múltiples anticuerpos contra antígenos de los glóbulos rojos. 5. Eliminación de aloinmunización a antígenos de leucocitos, plaquetas y proteínas del plasma, lo cual en los niños, niñas y adolescentes es de gran importancia por su impacto en el futuro transfusional del paciente o la paciente, en los embarazos, en futuros trasplantes, etc. 6. Eliminación de las reacciones febriles, alérgicas y las reacciones hemolíticas agudas y retardadas.

Riesgos e inconvenientes de la utilización del predepósito de sangre autóloga
1. Selección incorrecta del donante o la donante: mala disposición del paciente, infección bacteriana silenciosa. 2. Posibilidad de que la operación se posponga por razones institucionales o del paciente, con los inconvenientes consecuentes. 3. Complicaciones durante la extracción: atención en un ambiente inadecuado, extracción de un porcentaje inadecuado de la volemia. 4. Contaminación bacteriana durante el procesamiento: idéntica a la que puede ocurrir con la sangre homóloga. 5. Problemas en la conservación: desarrollo bacteriano por mal control de los refrigeradores, pérdida de las unidades depositadas por corte de energía eléctrica. 6. Errores en la adjudicación del componente: se puede producir incompatibilidad ABO o transfundir a un/a paciente la unidad compatible de otro donante de sangre autóloga.

Contraindicaciones del predepósito de sangre autóloga
1. La estimación de la pérdida de sangre no la justifica. 2. Falta de aceptación del procedimiento por el paciente. 3. Red venosa no apta para la extracción. 4. Proceso infeccioso crónico o colocación de sonda vesical permanente. 5. Historia de reacciones vaso-vágales previas. 6. Intolerancia al suplemento con hierro.

Recomendaciones para la indicación de PDL	Nivel / Grado
Se recomienda la realización de predepósito de sangre autóloga cuando para la selección del o la paciente se tiene en cuenta los beneficios, riesgos y contraindicaciones de este procedimiento[18, 19, 67-77, 126].	1A

11.2 Hemodilución Aguda Normovolémica (HAN)

Es el procedimiento por el cual se extrae sangre al paciente en el preoperatorio inmediato con el objeto de reservarla para su infusión (sangre con Hto normal) durante, o al finalizar la cirugía. Se repone con expansores de volumen (cristaloides) la volemia previamente extraída. Se desciende de ese modo el hematocrito, lo cual hará que cuando se produzca el sangrado, la masa eritrocitaria perdida sea menor por estar la sangre del paciente diluida. Esta situación hemodinámica optimiza las condiciones reológicas de la sangre, con disminución de la densidad y aumento de la velocidad capilar, mejorando la perfusión microvascular y aumentando la resistencia periférica.

Los pacientes deben tener por lo menos 4 años para asegurar su madurez cardiopulmonar, lo que permite que se desencadenen los mecanismos de compensación cardiocirculatoria apropiados. Si el trabajo cardíaco compensa la situación, la liberación del oxígeno a los tejidos, con un hematocrito entre 25 y 30%, se puede hacer tan bien como a 35 a 45%. Hay controversias acerca de la seguridad de trabajar con cifras menores de hematocrito. Se habla de hemodilución leve (Hto entre 25 y 30%), moderada (20 a 25 %) y severa (Hto menor de 20%).

En pediatría se encuentran referencias predominantes sobre hemodilución moderada y severa en los procedimientos para los que también se implementa PDL. La extracción de oxígeno del miocardio se mantiene en una razón de 55-70%, lo cual se produce por vasodilatación coronaria.

Ventajas del uso de HAN
1. Disminución en el uso de sangre alogénica en pacientes con y sin predepósito. 2. Las reacciones transfusionales por error de unidad están minimizadas. 3. La sangre extraída es fresca con todos los factores de coagulación y plaquetas. 4. Menor costo que la sangre homóloga. 5. Puede utilizarse en lugar del predepósito cuando el paciente no tiene acceso al mismo, por diferentes razones. 6. Aplicable a casi todos los procedimientos quirúrgicos.

Desventajas del uso de HAN
1. Disminución de la reserva amortiguadora de masa de GR ante una hemorragia masiva. 2. Menor liberación de oxígeno a los tejidos. 3. Puede requerirse tener habilitado un catéter pulmonar y una vía arterial en los pacientes. 4. Puede requerirse una estadía mayor en el quirófano en pacientes pequeños.

Recomendaciones para la indicación de HAN	Nivel / Grado
Se recomienda el uso de HAN en todo tipo de cirugía y para permitir la cirugía en aquellos pacientes que objetan las transfusiones por razones de conciencia, cuando para la selección del paciente se tiene en cuenta los beneficios, riesgos y contraindicaciones de este procedimiento[18, 78-102, 49, 51, 102, 106].	1A

11.3 Recuperación intra operatoria de sangre (RIOS)

La sangre se recoge del campo quirúrgico, se lava una cantidad variable de veces por medio de máquinas especialmente diseñadas para ello[107], se separan los GR de los otros componentes, los GR se filtran a través de filtros de microagregados y se reinfunde al paciente durante o después de la cirugía. Este procedimiento puede utilizarse en el período intra o posoperatorio.

Este método para obtener y transfundir sangre autóloga es el que menor impacto tiene sobre la fisiopatología del paciente, ya que en realidad lo que se colecta es la sangre que ya fue perdida por el/la paciente con el objetivo de reducir la exposición a sangre alogénica.

La aplicación de RIOS más frecuente y menos discutida en niños son en las cirugías espinales, las cirugías de corrección de la luxación congénita de cadera y las cardiovasculares; sin

embargo, también se la utiliza (seleccionando caso por caso) en otras intervenciones, como trasplante de hígado, injuria esplénica, craneoestenosis[109]. remoción de escaras en quemados[110], etc.

Ventajas del uso de RIOS.
1. Disminución del uso de sangre alogénica. 2. Se puede programar o utilizar en las emergencias. 3. Pocas posibilidades de cometer errores administrativos. 4. No altera la fisiología del paciente.

Desventajas del uso de RIOS
1. Su costo es el más alto de los procedimientos de sangre autóloga. 2. Requiere la presencia de un operador experimentado. 3. Si no se realiza en forma apropiada pueden producirse complicaciones en el paciente: coagulopatías de consumo, hemólisis.

Contraindicaciones absolutas de RIOS[111]
1. Cuando se usan materiales microfibrilares de colágeno como hemostáticos. 2. Fluidos corporales infectados en pacientes con prótesis.

Contraindicaciones relativas de RIOS
1. Cuando el paciente es portador de un virus letal que puede infectar a los operadores. 2. Cuando hay contaminación de la sangre derramada con líquido amniótico. 3. Cuando se utiliza metacrilato de metilo, peróxido de hidrógeno y antibióticos tópicos no permitidos para uso parenteral. 4. Cuando se presume que puede haber células malignas en la sangre a recuperar. Aunque no se ha demostrado la relación entre células malignas circulantes y metástasis.

Recomendaciones para la indicación de RIOS	Nivel / Grado
Teniendo en cuenta en el proceso de selección del paciente los beneficios, riesgos y contraindicaciones de este procedimiento, se recomienda el uso de recuperación intraoperatoria de glóbulos rojos lavados en cirugía ortopédica, cardiotorácica, neuroquirúrgica.	1A
Teniendo en cuenta en el proceso de selección del paciente los beneficios, riesgos y contraindicaciones de este procedimiento, se recomienda el uso de recuperación intraoperatoria de glóbulos rojos lavados a efectos de reducir la exposición a sangre alogénica en otras cirugías.	2C

11.4 Transfusión autóloga y utilización de EPO

Varios protocolos de estudio mostraron la eficacia de su utilización para el mejoramiento de la recuperación de unidades de sangre en el predepósito de sangre autóloga y en la reducción del uso de sangre homóloga en pacientes que no tienen predepósito.

Indicaciones de utilización de EPO en transfusión autóloga	Nivel / Grado
Pacientes que requieren 4 o más unidades de sangre o en aquellos que tienen anemia al comenzar el predepósito, para disminuir el uso de sangre alogénica en los pacientes en los que no podía realizarse predepósito y/o para aumentar el volumen de GR (hematocrito) en pacientes testigos de Jehová, permitiendo de ese modo una mejor recuperación de sangre autóloga mediante HAN y RIOS, cuando estos procedimientos son aceptados por ellos[115-117]. Si se desea una buena respuesta a la Epo[120], se recomienda que los niveles de ferritina en este período superen los 100 ng/mL.	✓

Recomendaciones para el uso de Epo	Nivel / Grado
En el contexto de la transfusión autóloga se recomienda el uso de EPO[115-120].	1B

La enfermedad injerto versus huésped asociada a la transfusión (EIVH AT) es una reacción adversa poco frecuente pero fatal, y está relacionada con la proliferación de linfocitos T que se encuentran en los componentes celulares y que reaccionan contra tejidos del receptor.

La prevención de esta complicación no deseada es la irradiación gama de los componentes celulares, la cual inactiva los linfocitos T al acortar su sobrevida e inhibir su proliferación, con la preservación de la función de las otras células.

Las recomendaciones de irradiación están sustentadas en
1. El conocimiento que existe acerca de las poblaciones de pacientes en riesgo de desarrollar EIVH AT, teniendo en cuenta que la probabilidad de ocurrencia de EIVH AT luego de una transfusión, está directamente relacionado con el grado de disparidad inmunológica entre el injerto y el paciente, con el número y viabilidad de linfocitos contenidos en el injerto y con la capacidad del paciente para desarrollar una respuesta inmune ante el injerto[1]. 2. La comunicación de casos de EIVH AT en diferentes contextos clínicos[2-8].

11.5 Indicaciones clínicas para el uso de componentes irradiados

Población pediátrica
1. La probabilidad de desarrollo de EIVH AT en neonatos (y más específicamente en neonatos prematuros) está relacionada con la inmadurez inmunológica del receptor, a expensas de la presencia de linfocitos T inmaduros, del aumento de los linfocitos B y del bajo número de células NK[9-12]. 2. Los casos descritos en pacientes neonatales, aparentemente inmunocompetentes, ocurrieron luego de transfusiones intrauterinas o procedimientos de exanguinotransfusión.

Transfusión intrauterina
Se ha postulado que el feto es menos capaz de reaccionar ante los linfocitos contenidos en la sangre transfundida[13] y fue comunicada la EIVH AT luego de transfusiones intrauterinas[14].

Transfusión intrauterina y exanguinotransfusión
La frecuencia de realización de transfusiones intrauterinas es baja y el número de pacientes que luego de las mismas requieren exanguinotransfusión, es aún más pequeño. Se han descrito tres casos de EIVH AT en pacientes bajo estas circunstancias[15-19].

Inmunodeficiencia congénita
La mayoría de los casos comunicados de EIVH AT en neonatos/as, fueron en pacientes con inmunodeficiencias primarias, relacionadas con la alteración funcional de los linfocitos T [7,20-36].
Transfusión de pequeños volúmenes
Se han comunicado tres casos, uno de los cuales ha ocurrido en un paciente pretérmino[37], otro luego de múltiples transfusiones en un paciente sometido a membrana de circulación extracorpórea[38] y el último paciente luego de la transfusión de granulocitos paternos[39], lo que demuestra la extremadamente baja prevalencia en relación a lo frecuente de la práctica transfusional en este grupo de pacientes.

Cirugía cardiovascular
Hay dos casos comunicados en pacientes neonatos sometidos a cirugía cardiovascular y con diagnóstico de síndrome de Di George[1]. Se han comunicado casos de EIVH AT en pacientes adultos inmunocompetentes sometidos a cirugía cardiovascular, en situaciones de homocigocidad entre donante y receptor[40,41]. Asimismo, se ha sugerido que el *bypass* cardiopulmonar induce un estado de inmunosupresión que favorece la susceptibilidad a las infecciones virales[42-44].

Pacientes con inmunosupresión adquirida
Trasplante hematopoyético La irradiación es una práctica ampliamente aceptada por numerosos centros de referencia[45] y hay pocos casos descritos de EIVH AT en este contexto, desde la comunicación del primer caso en el año 1961. Se han descrito casos también en pacientes sometidos a trasplante hematopoyético autólogo[46].
Enfermedades hematológicas malignas La mayoría de los casos de EIVH AT fueron comunicados en pacientes con enfermedades hematológicas malignas[47]. Han sido reportados casos de EIVH AT en pacientes con leucemias agudas bajo intenso tratamiento de quimioterapia [48-51]. Los pacientes con enfermedad de Hodgkin, con su asociado estado de inmunodeficiencia, son de alto riesgo de desarrollo de EIV AT [52-58]. Si bien los pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin parecen ser menos susceptibles a adquirir EIVH AT, algunos casos también han sido comunicados[59-62]. En pacientes con leucemias crónicas y con tratamiento con análogos de la purina (drogas altamente inmunosupresoras), como la fludarabina se han comunicado casos de EIVH AT[63-66].
Tumores sólidos El tratamiento para pacientes con tumores de órganos sólidos ha cambiado, siendo en la actualidad más intensamente mieloablativo e inmunosupresor, condición que los hace susceptibles a desarrollar EIVH AT. Se han comunicado casos en pacientes con neuroblastomas, rabdomiosarcoma, cáncer de vejiga y cáncer de pulmón [67-71].
Trasplante de órganos sólidos Es una rara complicación en pacientes sometidos a trasplante de órganos sólidos.
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) No se considera al sida como factor de riesgo para desarrollar EIVH AT[81,82].

Recomendaciones para el uso de componentes irradiados

Condición	Riesgo de desarrollo de TA-GVHD	Nivel / Grado
Síndromes de inmunodeficiencia congénita.	ALTO	1 C
Pacientes candidatos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (CPH), autólogo o alogeneico.		
Transfusiones intrauterinas.		
Transfusiones con componentes provenientes de familiares directos.		
Transfusiones de plaquetas HLA seleccionadas.		
Enfermedad de Hodgkin.		
Pacientes bajo tratamiento con drogas análogas de la purina.		
Toda transfusión de granulocitos cuando provienen de donantes alogeneicos que no han donado médula ósea. No deben ser irradiados los concentrados de granulocitos provenientes de un individuo que ha sido el donante de CPH del receptor/a de la transfusión.		
Leucemia aguda.	MODERADO	1 C
Linfoma no Hodgkin.		
Tumores sólidos con tratamiento intensivo de quimioterapia/radioterapia.		
Exanguinotransfusión.		
Transfusiones en pacientes neonatos pretérmino.		
Pacientes sometidos a cirugía cardiovascular.		
Receptores de trasplante de órganos sólidos.		

12. Recomendaciones y aspectos clave para la administración de la transfusión

12.1 Previo al inicio de la transfusión:

Solicitud de la transfusión

La inadecuada identificación del paciente puede ocasionar transfusiones incompatibles. Errores en el proceso de solicitud de la transfusión pueden ocasionar la preparación de una unidad para el paciente equivocado.

El médico a cargo del paciente debe:	Nivel / Grado
Determinar la necesidad de transfusión del paciente según los criterios de esta guía.	✓
Hacer firmar el consentimiento informado para la transfusión.	✓
Llenar la solicitud de transfusión que debe contener: • Todos los datos requeridos en la misma (nombre, edad, sexo, procedencia, diagnóstico de base y diagnóstico por el cual se indica la transfusión, etc.). • La etiqueta de identificación del paciente, si es norma de la institución, adherida a la solicitud. • La firma y el sello del médico solicitante. • Registrar en la historia clínica del paciente la indicación de la transfusión. Las solicitudes telefónicas sólo deberían aceptadas en caso de situaciones de extrema urgencia (paciente en *shock* hipovolémico severo por sangrado masivo). En estos casos la solicitud de transfusión completa deberá entregarse tan pronto como sea posible.	✓

12.2 Indicación de la transfusión en la historia clínica

Recomendaciones para prescribir una transfusión en la historia clínica	Nivel / Grado
El médico que decide la transfusión debe registrar claramente el motivo de la misma y su indicación en la historia clínica.	✓
No podrá ser colocada ninguna unidad de sangre que no cuente con este requisito, excepto en situaciones de emergencia.	✓

12.3 Muestra pretransfusional.

Recomendaciones para la muestra pre transfusional	Nivel / Grado
Las muestras deben ser extraídas por personal del Servicio de Medicina Transfusional, enfermeras/os, médicos/as.	✓

Previo a la extracción de la muestra:	Nivel / Grado
Realizar la identificación positiva del paciente.	✓
Preguntar el nombre y apellido al paciente, al familiar a cargo o al personal responsable del paciente (enfermera o médico).	✓
Constatar el número de historia clínica.	✓
Verificar que los datos de la pulsera de identificación, cuando es pertinente, coincidan con los obtenidos en el punto anterior y en la historia clínica.	✓

Extracción de la muestra	Nivel / Grado
Obtener una muestra de sangre (mínimo 2 mL) en un tubo con EDTA. (existen servicios de medicina transfusional que requieren suero, utilizar para ello tubo sin anticoagulante)	✓
Rotular el tubo, luego del llenado del mismo con los siguientes datos: • Nombres y apellidos del paciente • Nº de Historia Clínica • Iniciales del operador • Fecha de la extracción Si el tubo es demasiado pequeño como para contener todos los datos, registrarlos en una etiqueta blanca y adherirla al tubo.	✓

12.4 Inicio de la transfusión

Recomendaciones para la identificación del paciente	Nivel / Grado
Realizar la identificación positiva del paciente:	✓
Preguntar el nombre y apellido al paciente, al familiar a cargo o al personal responsable del paciente (enfermera o médico).	✓
Constatar el número de historia clínica.	✓
Verificar que los datos de la pulsera de identificación cuando es pertinente, coincidan con los obtenidos en el punto anterior, la historia clínica y la etiqueta adherida al componente que se transfundirá.	✓

Recomendaciones para el acceso venoso	Nivel / Grado
La sangre y sus componentes pueden ser administrados a través de vías periféricas o catéteres centrales. El tamaño del catéter depende del tamaño e integridad del acceso venoso del paciente y deberá ser el que permita mantener el flujo adecuado sin que haya riesgo de hemólisis. El tamaño mínimo aceptado es el Nº24.	✓
Toda transfusión debe ser administrada utilizando una guía específica que contiene un filtro con poros de 170 a 260 micrones, que retiene microagregados formados por glóbulos blancos, plaquetas y coágulos de fibrina.	✓

Recomendaciones para la utilización de equipos	Nivel / Grado
Equipo con diseño específico para administración de transfusión.	✓
Equipo con certificado de validación del uso para transfusión.	✓

Recomendaciones para la utilización de jeringas	Nivel / Grado
Son útiles para transfundir volúmenes pequeños (especialmente a neonatos).	✓
Siempre se les debe incorporar el filtro para transfusión.	✓
Se debe tener adherida la etiqueta correspondiente a la unidad original una vez que se llena a partir ella.	✓
Se deben extremar los cuidados al manipular la misma, ya que se genera un circuito abierto al trasvasar volumen desde la unidad original, con los potenciales problemas de asepsia y conservación.	✓

Recomendaciones para la utilización de bombas de transfusión	Nivel / Grado
Se utilizan para administrar la transfusión en pacientes de bajo peso en los que se requiera un control estricto del volumen infundido.	✓
Los equipos deben estar probados y aprobados para la infusión de CGR y deben ser usados siguiendo estrictamente las recomendaciones del fabricante, debido al riesgo de hemólisis que puede provocar su uso.	✓

Recomendaciones para la utilización de equipos de presión externa	Nivel / Grado
Hacen posible la administración de CGR en menor tiempo.	✓
Se usa solo en situaciones críticas y con un acceso venoso de gran diámetro.	✓
La presión debe ser ejercida uniformemente en toda la unidad y no debe exceder los 300 mmHg.	✓

Recomendaciones para la utilización de calentadores	Nivel / Grado
Calentar la sangre sin control de la temperatura puede producir hemólisis con consecuencias fatales para el paciente.	✓
El uso de calentadores queda a criterio del servicio de medicina transfusional y/o anestesiología, según corresponda. Es indispensable que los calentadores mecánicos cuenten con control de temperatura.	✓
Pueden ser usados para prevenir la hipotermia como consecuencia de la infusión rápida de grandes volúmenes (> 15 mL/kg/hora), durante la exanguinotransfusión en neonatos, Recambio Plasmático Terapéutico o enfermedad por crioaglutininas.	✓

Recomendaciones para la utilización de soluciones endovenosas en la transfusión	Nivel / Grado
Cloruro de Sodio 0.9% (con la cual se puede verificar la permeabilidad de vía).	✓
Albúmina 4-5%.	✓
Plasma ABO compatible.	✓

12.5 Contraindicaciones del uso de soluciones durante las transfusiones

NUNCA deben administrarse simultáneamente con la transfusión las siguientes soluciones:	✓
Electrolitos como el Ringer Lactato y soluciones de coloides que contengan calcio porque provoca coagulación en la vía de infusión.	✓
Carbohidratos (Dextrosa) 5% o soluciones hipotónicas de Sodio (Na) porque provocan hemólisis.	✓

12.6 Contraindicaciones del uso de medicamentos durante las transfusiones

NUNCA debe administrarse simultáneamente medicamentos con la transfusión.	✓
El paciente NO debe recibir medicación mientras recibe una transfusión, salvo una situación crítica que resulte imprescindible la utilización de la misma.	✓
Los medicamentos **NUNCA** deben ser agregados a la bolsa de sangre ni a la guía de la misma porque es impredecible su efecto sobre el componente, si ocurriera una reacción adversa sería difícil discriminar la causa de la misma y si la transfusión fuera suspendida por alguna razón, no sería posible calcular la dosis de droga que ha recibido el paciente. El paciente solo puede recibirlos si se encuentra en una situación crítica en la cual resulta imprescindible su administración.	✓

Recomendaciones para el manejo del tiempo de la transfusión	Nivel / Grado
La tasa de infusión del componente depende de la condición clínica del paciente y será establecida por un médico.	✓
Para la sangre y cada uno de sus componentes el tiempo máximo aceptable para completar la transfusión es de cuatro horas desde su colocación. Más allá de ese período, una unidad que permaneció a temperatura no controlada debe ser descartada.	✓
Los responsables de la colocación de la transfusión y monitoreo del paciente durante la misma, deberán completar los registros correspondientes de la etiqueta adherida a la unidad, hora de inicio y finalización, y tolerancia; que permiten la trazabilidad de la cadena de frío.	✓

Recomendaciones durante la transfusión	Nivel / Grado
Es esencial asegurarse que el paciente sea observado durante y después de la transfusión con el fin de detectar precozmente cualquier evento adverso asociado. Verificar que se tomen y registren los signos vitales del paciente al inicio y a los 15 minutos del comienzo de la transfusión. En este período (los primeros 15 minutos) se producen las reacciones adversas de mayor severidad.	✓
Adecuar el goteo para alcanzar la tasa de infusión indicada.	✓
Observar al paciente a intervalos regulares.	✓

Recomendaciones ante la sospecha de una reacción adversa asociada a la transfusión:	Nivel / Grado
Detener la transfusión.	✓
Comunicarse con el Servicio de Medicina Transfusional.	✓
Mantener la vía endovenosa permeable.	✓
Tomar signos vitales.	✓
Verificar identidad del paciente / etiqueta de la unidad.	✓
Conservar la unidad.	✓
Comenzar el tratamiento pertinente.	✓

Recomendaciones para la finalización de la transfusión	Nivel / Grado
Registrar en la etiqueta o rótulo de la unidad los datos correspondientes a la finalización de la transfusión, firmar y adherir la etiqueta o rótulo en la hoja de indicaciones médicas de la historia clínica.	✓
Adherir la etiqueta o rótulo a la hoja de indicaciones médicas de la historia clínica del paciente.	✓
Retirar la guía de transfusión.	✓
Si el paciente no presenta signos o síntomas relacionados con una reacción adversa, descartar la unidad según normas de bioseguridad de la institución.	✓
Si la transfusión se suspende completar el registro correspondiente en la etiqueta adherida a la unidad.	✓
Comunicar la suspensión y sus causas al Servicio de Medicina Transfusional.	✓

13. Abreviaturas.

(DO_2): Aporte de oxígeno.
(VO_2): Consumo de oxígeno.
AAS: Ácido Acetilsalicílico
CCP: Concentrado de Complejo Protrombínico
CCV: Cirugía cardiovascular
CGR: Concentrado de Glóbulos Rojos
CID: Coagulopatía Intravascular Diseminada
CMV: Citomegalovirus
CP: Concentrado de Plaquetas
CPC: Cirugías de Puentes Coronarios
CRIO: Crioprecipitado
EIVH AT: Enfermedad Injerto Versus Huésped Asociada a la Transfusión
Epo: Eritropoyetina
EXT: Exo-sanguíneo-transfusión
GR: Glóbulos rojos
HAN: Hemodilución Aguda Normovolémica
Hb: Hemoglobina
HLA: Antígenos Leucocitarios Humanos
HPA: Halo- antígenos plaquetarios
Hto: Hematocrito
IC: Incremento corregido
IgG: Inmunoglobulina G
INR: International Normalized Ratio
ITT: Infecciones Transmisibles por Transfusión
LCT: Linfocitoxicidad
LDH: Desihidrogenasa Láctica
LLA: Leucemia Linfocítica Aguda
LMA: Leucemia Mieloide Aguda
PDL: Predepósito en Estado Líquido
PFC: Plasma Fresco Congelado
PTT: Púrpura Trombocitopénica Trombótica
RIOS: Recuperación Intraoperatoria de Sangre
RNPT: Recién Nacido Pretérmino
SNC: Sistema nervioso central
TAN: Transmisión aloinmune neonatal
TM: Transfusión Masiva
TP: Tiempo de Protrombina
TTPa: Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
VM: Volumen minuto
vW: Enfermedad de Von Willebrand

14. Glosario

1. **Autotransfusión:** la transfusión de sangre propia obtenida mediante el depósito o extracción previa, por hemodilución normovolémica preoperatoria o por recuperación perioperatoria.

2. **Sangre:** es un tejido líquido, conformado por plasma y elementos figurados, dentro de los cuales se hallan los glóbulos rojos, leucocitos y las plaquetas.

3. **Componentes sanguíneos:** elementos constitutivos de la sangre terapéuticos (glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas, plasma) que pueden prepararse mediante diversos métodos.

4. **Producto sanguíneo:** cualquier producto terapéutico derivado de sangre o plasma humanos.

5. **Servicio de sangre:** toda estructura u organismo que participe en cualquier aspecto de la extracción y verificación de la sangre humana o sus componentes, sea cual sea su destino, y del tratamiento, almacenamiento y distribución cuando el destino sea la transfusión.

6. **Inspección:** control oficial y objetivo de acuerdo con normas preestablecidas, para examinar y evaluar el cumplimiento de la presente directiva y otra legislación pertinente en la determinación de problemas y planteamientos para resolverlos.

7. **Acontecimiento adverso:** cualquier acontecimiento desfavorable vinculado con la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre y de componentes sanguíneos que pueda conducir a la muerte del paciente o que sea potencialmente mortal, discapacitante, que produzca invalidez, que haga necesaria la hospitalización o su prolongación, o que conlleve morbilidad o la prolongue.

8. **Reacción adversa:** respuesta nociva e inesperada del donante o del paciente, en relación con la extracción o la transfusión de sangre o de sus componentes que conduzca a la muerte, que sea potencialmente mortal, discapacitante, que produzca invalidez, que haga necesaria la hospitalización o su prolongación, o que conlleve morbilidad o la prolongue.

9. **Hemovigilancia:** conjunto de procedimientos organizados de vigilancia en relación con acontecimientos adversos o reacciones adversas en donantes o receptores, relacionados con la calidad y la inocuidad de la sangre o los componentes sanguíneos.

10. **Hemostasia:** conjunto de mecanismos fisiológicos que permiten el balance entre la coagulación y la fibrinólisis, permitiendo la detención del sangrado.

11. **Hipercoagulabilidad:** trombofília o estado de alteración de la coagulación que permite la formación de trombos.

12. **Exclusión:** suspensión de la admisibilidad de una persona para donar sangre o sus componentes, siendo dicha suspensión definitiva o temporal.

13. **Acreditación:** reconocimiento formal del cumplimiento de las normas aceptadas aplicables a los procedimientos, las actividades o los servicios, tras la inspección efectuada por un instituto o una organización autorizados.

14. **Donación voluntaria, altruista:** donación de sangre o de componentes sanguíneos por propia voluntad de una persona sin que reciba por ello una remuneración en efectivo o una remuneración en especie que pudiera considerarse un sustituto de dinero. En este caso podría incluirse un período de exención del trabajo superior al razonablemente necesario para la donación y el desplazamiento. Pequeños objetos de recuerdo, refrigerios y el reembolso de los gastos directos son compatibles con la donación voluntaria y altruista.

15. **Sangre total (ST):** es la unidad de sangre tal como es captada, sin fraccionar, con un volumen total de 500cc aprox. (430cc de sangre +70cc de anticoagulante); se conserva a temperatura de refrigeración (2º a 6ºC) y puede ser usada hasta los 42 días de haber sido extraída (en caso de usar anticoagulante CPD-Adsol). A partir de ésta unidad se obtiene 1 unidad de cada uno de los hemocomponentes que se describen a continuación (CGR, CP, PFC y Criop)

16. **Sangre total reconstituída:** es la unidad de sangre de 450cc de volumen aproximadamente, resultante de la unión de una unidad de paquete globular y un volumen correspondiente de plasma fresco congelado, procedentes no necesariamente del mismo donante. Debe ser usada dentro de las 24 horas de su preparación en caso contrario, deberá eliminarse.

17. **Concentrado de Globulos Rojos (CGR):** es el concentrado de hematíes resultante de retirar la mayor parte del plasma de la sangre total, dando un volumen resultante de 200 a 250cc; por ello tiene un mayor Hto que la sangre total - que oscila entre 60 y 70%, contiene entre 50 y 60gr de Hb y 250mgr de hierro y posee la misma capacidad transportadora de oxígeno que la sangre total pero en menor volumen. Asimismo, tiene las mismas características de conservación y duración.

18. **Paquete globular leucorreducido:** llamado también «Concentrado de hematíes desleucocitado». Se obtiene por procedimientos físicos (centrifugación y retiro del buffy coat, lavado, filtros especiales, etc.) que permiten reducir la cantidad de leucocitos «contaminantes» a un nivel mínimo en el que no generen reacciones indeseables en el receptor.

19. **Paquete globular lavado:** es el concentrado de hematíes cuyo sistema cerrado es abierto con la finalidad de «lavarlo» y luego resuspenderlo con solución de cloruro de sodio al 0.9% (ClNa 0.9%), quedando un volumen aprox. de 180cc. Con este procedimiento se elimina prácticamente el plasma, plaquetas, detritus celulares y disminuyen los leucocitos.

20. **Concentrado de Plaquetas (CP):** es el hemocomponente resultante de extraer de la unidad de sangre total la masa eritrocitaria, la mayor parte del plasma así como de leucocitos; contiene 5.5x1010 plaquetas en un volumen de 30 a 50cc aprox. y es el único hemocomponente que se conserva a temperatura ambiente y en agitación constante, tiene una duración máxima de 5 días.

21. **Plasma Fresco Congelado (PFC):** es el plasma extraído de la sangre total, es cual es congelado y guardado a –18ºC (ideal a –30ºC); tiene un volumen de 200 a 250cc aprox. y una duración máxima de 6 meses (hasta 1 año si es conservado a –30ºC). Este hemocomponente contiene agua, carbohidratos, grasa, minerales, proteínas y, dentro de las últimas, todos los factores de coagulación (lábiles y estables), si es obtenido dentro de las 6 horas de la extracción.

22. **Crioprecipitado (CRIO):** es un concentrado de proteínas de alto peso molecular obtenidas del Plasma Fresco Congelado, que precipitan por un proceso de descongelación y resuspensión. Contiene factor I (150 a 300 mgr de fibrinógeno / unidad); factor Von Willebrand; factor VIII (80 a 120 U/unidad); factor XIII (50 a 60 U/unidad) y fibronectina. Usualmente tiene un volumen de 15 a 20cc. Posee las mismas características de conservación y duración que el plasma fresco congelado; es importante resaltar que de 1 unidad de sangre total se puede obtener 1 unidad de PFC o 1 unidad de crioprecipitado, no ambos, pues como ya se mencionó, el crioprecipitado se obtiene a partir del PFC, quedando de ello solo plasma residual, sin utilidad clínica específica.

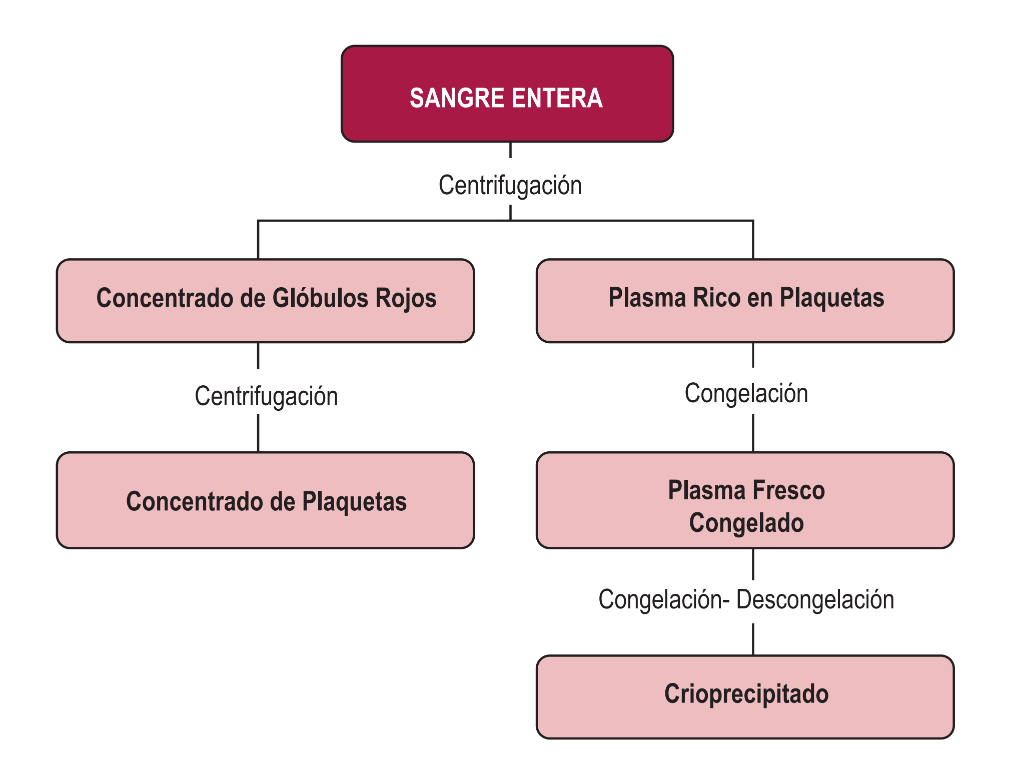
23. **Coagulopatía:** es un grupo de transtornos del sistema de coagulación de la sangre, por los cuales el sangrado es prolongado y excesivo.

24. **Tromboelastografía:** estudio de las propiedades viscoelasticas de la sangre medidas en forma dinámica y global.

15. Anexos

Anexo 1

Fraccionamiento de la sangre y sus componentes



Anexo 2

<table>
<tr><th colspan="2">Sangre Entera (SE)</th></tr>
<tr><td>Descripción</td><td>Consiste en la sangre extraída en una solución preservante/anticoagulante sin procesamiento posterior. En general se utiliza como fuente de producción de componentes. No hay un stock disponible, su uso tiene indicaciones muy específicas.</td></tr>
<tr><td>Volumen</td><td>1 unidad= 450 mL ± 45 mL</td></tr>
<tr><td>Composición por unidad</td><td>Glóbulos rojos (Hto 37 a 44%, Hb 12,5 g/dL).
Proteínas plasmáticas (dependiendo de la edad de la unidad).
Leucocitos 10^9.
Plaquetas no funcionales.</td></tr>
<tr><td>Conservación</td><td>A 4°C ± 2°C por un período de 42 días posteriores a su extracción. Unidades que permanecen por más de 30 minutos a temperatura no controlada fuera del Servicio de Hemoterapia deben ser devueltas al Servicio.</td></tr>
<tr><td>Función</td><td>Proporciona capacidad de transporte de oxígeno, expansión de la volemia y aporta factores de coagulación estables.</td></tr>
<tr><td>Compatibilidad según agrupamiento ABO</td><td><table><tr><th>Paciente</th><th>Única opción</th></tr><tr><td>O</td><td>O</td></tr><tr><td>A</td><td>A</td></tr><tr><td>B</td><td>B</td></tr><tr><td>AB</td><td>AB</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>Compatibilidad según Rh</td><td><table><tr><th>Paciente</th><th>1ª opción</th><th>2ª opción</th></tr><tr><td>Rh positivo</td><td>Rh positivo</td><td>Rh negativo</td></tr><tr><td>Rh negativo</td><td>Rh negativo</td><td>Ninguna</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>Dosis</td><td>14 mL/kg de peso del paciente.</td></tr>
</table>

Anexo 3

<table>
<tr><th colspan="2">Concentrado de Glóbulos Rojos (CGR)</th></tr>
<tr><td>Descripción</td><td>Consiste en eritrocitos concentrados obtenidos a partir de la centrifugación de sangre entera o extraídos por aféresis.</td></tr>
<tr><td>Volumen</td><td>1 unidad= 350 mL</td></tr>
<tr><td>Composición por unidad</td><td>Hto=55-60%.
Hb=60 g/dL (depende de la Hb del donante).
Plaquetas no funcionales.
Plasma con anticoagulante (CPD)=30 mL (no contiene factores lábiles de la coagulación en niveles significativos.
Solución aditiva (Manitol)=100 mL.</td></tr>
<tr><td>Conservación</td><td>A 4°C ± 2°C por un período de 42 días posteriores a su extracción. Unidades que permanecen por más de 30 minutos a temperatura no controlada fuera del Servicio de Hemoterapia deben ser devueltas al Servicio.</td></tr>
<tr><td>Función</td><td>La finalidad fundamental de los glóbulos rojos es la de restaurar o mantener la capacidad de transporte de oxígeno para cumplir con las demandas tisulares.</td></tr>
<tr><td>Modificaciones a los CGR</td><td>Leucorreducidos.
Irradiados.
Lavados.</td></tr>
<tr><td>Compatibilidad según agrupamiento ABO</td><td><table>
<tr><th>Paciente</th><th>1ª opción</th><th>2ª opción</th><th>3ª opción</th><th>4ª opción</th></tr>
<tr><td>O</td><td>O</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td></tr>
<tr><td>A</td><td>A</td><td>O</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td></tr>
<tr><td>B</td><td>B</td><td>O</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td></tr>
<tr><td>AB</td><td>AB</td><td>A</td><td>B</td><td>O</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Compatibilidad según Rh</td><td><table>
<tr><th>Paciente</th><th>1ª Opción</th><th>2ª Opción</th></tr>
<tr><td>Rh positivo</td><td>Rh positivo</td><td>Rh negativo</td></tr>
<tr><td>Rh negativo</td><td>Rh negativo</td><td>Ninguna</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Dosis</td><td>14 mL/kg de peso del paciente
Por cada unidad administrada es esperable un aumento de 10g/L la hemoglobina o 3% el hematocrito.</td></tr>
</table>

Anexo 4

<table>
<tr><th colspan="2">Concentrado de Plaquetas (CP)</th></tr>
<tr><td>Descripción</td><td>Consiste en plaquetas obtenidas a partir de la centrifugación de sangre entera o extraída por aféresis.</td></tr>
<tr><td>Volumen</td><td>1 unidad= 50 a 70 mL.</td></tr>
<tr><td>Composición por unidad</td><td>1. Plaquetas obtenidas a partir de una unidad de sangre entera:
• Plaquetas (>5.5 x 10^{10} plaq/mm^3).
• Plasma (50 a 70 mL).
• Leucocitos.
• Glóbulos rojos (en escasa cantidad).
2. Plaquetas obtenidas a partir de un procedimiento de aféresis:
• Plaquetas (>3 x 1011 plaq/mm3).
• Plasma (200-400 mL).
• Leucocitos (<5 x 106).
• Glóbulos rojos (en escasa cantidad).</td></tr>
<tr><td>Conservación</td><td>A 22°C ± 2°C por un período de 5 días posteriores a su extracción, en agitación permanente.
Una vez que se prepara un pool de plaquetas, deben ser infundidas dentro de las 4 horas.
Unidades que permanecen por más de 30 minutos a temperatura no controlada fuera del Servicio de Hemoterapia deben ser devueltas al Servicio.</td></tr>
<tr><td>Función</td><td>Proveer un número adecuado de plaquetas con funcionamiento normal, para prevenir o detener un sangrado activo.</td></tr>
<tr><td>Modificaciones a los CP</td><td>Leucorreducidos.
Irradiados.
Lavados.</td></tr>
<tr><td>Compatibilidad según agrupamiento ABO</td><td><table>
<tr><th>Paciente</th><th>1ª opción</th><th>2ª opción</th><th>3ª opción</th><th>4ª opción</th></tr>
<tr><td>AB</td><td>AB</td><td>A</td><td>B</td><td>O</td></tr>
<tr><td>A</td><td>A</td><td>AB</td><td>B</td><td>O</td></tr>
<tr><td>B</td><td>B</td><td>AB</td><td>A</td><td>O</td></tr>
<tr><td>O</td><td>O</td><td>A</td><td>B</td><td>AB</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Compatibilidad según Rh</td><td><table>
<tr><th>Paciente</th><th>1ª opción</th><th>2ª opción</th></tr>
<tr><td>Rh positivo</td><td>Rh positivo</td><td>Rh negativo</td></tr>
<tr><td>Rh negativo</td><td>Rh negativo</td><td>Rh negativo. La indicación de transfundir CP Rh positivo debe ser tomada por el médico hematólogo.</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Dosis</td><td>1 unidad / 10 kg de peso del paciente.
Por cada dosis administrada es esperable un aumento de plaquetas de 50.000/mL</td></tr>
</table>

Anexo 5

<table>
<tr><th colspan="2">Plasma Fresco Congelado (PFC)</th></tr>
<tr><td>Descripción</td><td>Consiste en plasma obtenido a partir de la centrifugación de una unidad de sangre entera o a partir de una donación de plaquetas por aféresis y congelada dentro de las 8 horas posextracción.</td></tr>
<tr><td>Volumen</td><td>1 unidad= 200 mL (depende del método utilizando para su obtención).
Factores de la coagulación (V, VII y los no lábiles). Cada mL de plasma contiene 1 unidad de cada factor de la coagulación y 2-4 mg de fibrinógeno.
Otras proteínas plasmáticas incluyendo la albúmina.
CPD (aprox. 20% del volumen de la unidad).</td></tr>
<tr><td>Conservación</td><td>El PFC se conserva a una temperatura ≤ -30°C por un periodo de 12 meses posteriores a su extracción. Una vez descongelado (procedimiento que lleva 30 minutos), si no es transfundido, debe almacenarse a 4°C± 2°C y ser infundido dentro de las 24 horas. Unidades que permanecen por más de 30 minutos a temperatura no controlada fuera del Servicio de Hemoterapia deben ser devueltas al Servicio.</td></tr>
<tr><td>Función</td><td>Actúa como fuente de factores de la coagulación. No debe utilizarse como expansor de la volemia ni como fuente nutricional.</td></tr>
<tr><td>Modificaciones
a los CP</td><td>Plasma pobre en crioprecipitado</td></tr>
<tr><td>Compatibilidad según agrupamiento ABO</td><td><table>
<tr><th>Paciente</th><th>1ª opción</th><th>2ª opción</th><th>3ª opción</th><th>4ª opción</th></tr>
<tr><td>AB</td><td>AB</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td></tr>
<tr><td>A</td><td>A</td><td>AB</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td></tr>
<tr><td>B</td><td>B</td><td>AB</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td></tr>
<tr><td>O</td><td>O</td><td>AB</td><td>A</td><td>B</td></tr>
</table>
Pacientes neonatos recibirán preferentemente PFC de grupo AB</td></tr>
<tr><td>Dosis</td><td>Pacientes pediátricos: 10 a 20 mL/kg de peso.
Pacientes adultos: 10 a 30 mL/kg de peso.</td></tr>
</table>

Anexo 6

<table>
<tr><th colspan="2">Crioprecipitado (CRIO)</th></tr>
<tr><td>Descripción</td><td>Es un concentrado de proteínas plasmáticas, preparado a partir del descongelamiento del PFC, seguido de la separación del precipitado y el re congelamiento de éste.</td></tr>
<tr><td>Volumen</td><td>1 unidad= 15 a 20 mL (depende del método utilizando para su obtención)
• Factor VIII: ≥80 UI.
• Fibrinógeno: >150 mg.
• Fibronectina.
• Factor XIII.</td></tr>
<tr><td>Conservación</td><td>El crioprecipitado se conserva a una temperatura ≤ -30°C por un período de 12 meses posteriores a su extracción. Una vez, descongelado (procedimiento que lleva 30 minutos), si no es transfundido, debe almacenarse a 4°C± 2°C y ser infundido dentro de las 24 horas. Unidades que permanecen por más de 30 minutos a temperatura no controlada fuera del Servicio de Hemoterapia deben ser devueltas al Servicio.</td></tr>
<tr><td>Función</td><td>Reposición de fibrinógeno y factor VII. En la enfermedad de von Willebrand se debe priorizar la utilización de productos liofilizados industrializados.</td></tr>
<tr><td>Compatibilidad según agrupamiento ABO</td><td>
<table>
<tr><th>Paciente</th><th>1ª opción</th><th>2ª opción</th><th>3ª opción</th><th>4ª opción</th></tr>
<tr><td>AB</td><td>AB</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td></tr>
<tr><td>A</td><td>A</td><td>AB</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td></tr>
<tr><td>B</td><td>B</td><td>AB</td><td>Ninguna</td><td>Ninguna</td></tr>
<tr><td>O</td><td>O</td><td>AB</td><td>A</td><td>B</td></tr>
</table>
Los pacientes neonatos recibirán CRIO AB.</td></tr>
<tr><td>Dosis</td><td>1 unidad / 10 kg de peso del paciente.</td></tr>
</table>

Anexo 7

Clasificación de las reacciones adversas

Clasificación de las reacciones asociadas a la transfusión, según el origen	
Origen inmunológico	**Origen no inmunológico**
Reacción hemolítica aguda	Hemolisis no inmune
Reacción febril no hemolítica	Sepsis
Reacción alérgica	Sobrecarga de volumen
Reacción anafiláctica	Sobrecarga de hierro
Lesión pulmonar aguda asociada con la transfusión LAPT o TRALI	Infecciones transmisibles por transfusión (virales, bacterianas, parasitarias)
Reacción hemolítica tardía	Toxicidad por citrato
Inmunización por aloantícuerpos	Hipo/ Hiperkalemia
Enfermedad de injerto contra huésped	Embolia gaseosa
Refractariedad plaquetaria	
Hemólisis no inmune	

Clasificación de las reacciones asociadas a la transfusión, según el momento de aparición	
Reacciones inmediatas	**Reacciones tardías**
Reacción hemolítica aguda	Sobrecarga de hierro
Reacción febril no hemolítica	Inmunización por aloantícuerpos
Reacción alérgica	Enfermedad de injertos contra huésped
Reacción anafiláctica	Púrpura postransfusional
Sobrecarga de volumen	Refractariedad plaquetaria
Sepsis por contaminación bacteriana	Infecciones transmisibles por transfusión (virales, parasitarias)
Lesión pulmonar aguda asociada con la transfusión LAPT (TRALI)	
Hipotensión	
Hemólisis no inmune	

Anexo 8

Medicamentos avalados en esta GPC

Eritropoyetina Humana Recombinante.	
ATC	**B03XA01**
Indicación avalada por esta GPC	Anemia asociada con insuficiencia renal crónica. Anemia en pacientes con VIH y/o asociada a la quimioterapia.
Forma farmacéutica/ concentración	Solución inyectable, polvo para inyección 2000 UI, 4000 UI, 5000 UI, 10,000 UI, 30,000 UI.
Dosis	Las dosis varían en dependencia de la vía de administración; la vía SC es más eficaz que la IV, por lo que requiere dosis menores. La dosis SC suele ser de 80 a 120 UI/kg/semana en 3 subdosis o de 25 a 50 UI/kg/dosis 3 veces por semana. La dosis IV fluctúa entre 120 y 180 U/kg/semana en 3 subdosis. La causa más frecuente de resistencia al uso del producto es el déficit de hierro, por lo que generalmente se asocia al tratamiento con hierro parenteral. En pacientes con VIH: usar si los niveles de eritropoyetina endógenos son inferiores a 500 UI/mL: 100 UI/kg 3 veces por semana durante 8 semanas. Si no existe respuesta, administrar 50-100 UI/kg 3 veces por semana durante 4-8 semanas más. Dosis máxima: 300 UI/kg.
Precauciones	Niños: la seguridad y eficacia en menores de 1 mes no se ha establecido. Adulto mayor: riesgo incrementado de complicaciones cardiovasculares y renales, vigilar estrechamente la química sanguínea y presión arterial. Hipertensión tratada de forma inadecuada o con pobre control (vigilar presión arterial, recuento de reticulocitos, hemoglobina y electrólitos); interrumpir tratamiento si no se logra el control de la presión arterial. Enfermedad vascular isquémica, antecedentes de angina inestable o IAM reciente, enfermedad cerebrovascular. Trombocitosis: vigilar recuento de plaquetas las primeras 8 semanas. Epilepsia. Enfermedad maligna. Daño hepático crónico: enfermedad renal crónica que no requiere hemodiálisis: determinación de hemoglobina y TA; vigilar la función renal, fluidos y balance electrolítico. Se requieren suplementos de hierro para eritropoyesis efectiva. Se deben realizar determinaciones de hemoglobina 2 veces por semana hasta obtener rango de dosis y dosis de mantenimiento. Chequear células sanguíneas con diferencial y plaquetas, regularmente.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula a la albúmina, productos biológicos derivados de células de mamíferos. Aplasia roja pura por eritropoyetina, hipertensión arterial no controlada por riesgo de crisis hipertensiva, leucemia eritroide.
Efectos adversos	Frecuentes: fiebre, cefalea, mareo, astenia, dolor precordial, fatigas, artralgias, hipertensión arterial en pacientes con insuficiencia renal (efecto dosis-dependiente), náusea, vómito, diarrea, tromboflebitis. Ocasionales: molestias en el sitio de la inyección, taquicardia, calambres, sudaciones nocturnas, alteraciones visuales, púrpura, petequia, trombosis de la fístula arteriovenosa, especialmente si existe hipotensión asociada, encefalopatía hipertensiva con convulsiones tónico-clónicas o sin ellas, puede aumentar el recuento de plaquetas (dosis-dependiente), hiperpotasemia recurrente y severa, erupción cutánea, convulsiones. Raras: policitemia, eventos tromboembólicos (IAM, ACV, ataque isquémico transitorio, embolismo pulmonar, trombosis de la arteria retiniana), trombocitosis franca, síntomas pseudogripales, aplasia roja pura, reacciones alérgicas severas.
Interacciones	No administrar junto con otras soluciones de medicamentos. IECA, ARA II: antagoniza su efecto hipotensor e incrementa riesgo de hiperpotasemia. Andrógenos: disminuyen cantidad necesaria de eritropoyetina para aliviar la anemia. Desmopresina: efecto aditivo en la reducción del tiempo de sangrado en paciente en estado terminal de la enfermedad renal crónica.
Uso en el embarazo	Categoría C.
Uso en la lactancia	No se conoce si se excreta por leche materna.

Sodio, cloruro 0.9%	
ATC	**B05CB01**
Indicación avalada para esta GPC	Profilaxis y tratamiento de la deshidratación, hipovolemia y déficit de cloruro de sodio.
Forma farmacéutica/ concentración	Solución para infusión 0.9 %
Presentación	Bolsas plásticas x 50, 100, 250, 500 y 1000 mL
Dosis	Las dosis pueden variarse según criterio médico, ajustando siempre la velocidad media de perfusión a la necesidad clínica del paciente en función de la edad, peso, condición clínica, del balance de fluido, de electrolitos y del equilibrio ácido-base. En general, se recomienda administrar la solución a una velocidad media de 40 a 60 gotas por minuto (120-180 ml/h).
Precauciones	Hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar o periférico, insuficiencia renal severa, cirrosis descompensadas, o si está siendo tratado con corticoides u hormona adrenocorticotrófica. En terapias prolongadas y si su estado lo requiere, como en caso de desequilibrio ácido-base existente o inminente, deben realizarse monitorizaciones periódicas del balance de fluido, concentración de electrolitos séricos y balance ácido-base. Si se le administra continuamente en el mismo lugar de perfusión, hay riesgo de tromboflebitis. Si se usa en pacientes de edad avanzada, debido a que pueden tener afectada la función renal. Si se usa en prematuros y lactantes, la administración de cloruro sódico solo se debe dar después de determinar los niveles de sodio en suero.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los demás componentes. Si hay niveles altos de cloruro y sodio en sangre (hipercloremia e hipernatremia respectivamente), o si presenta hiperhidratación (retención de líquidos o exceso de fluidos en el organismo) si presenta acidosis (pH inferior al rango normal) en estados edematosos en pacientes con alteraciones cardíacas, hepáticas o renales e hipertensión grave si tiene unos niveles bajos de potasio en sangre (hipopotasemia), puesto que, si se administra en este estado, el potasio celular puede ser reemplazado por sodio, agravando así el desequilibrio electrolítico preexistente y pudiendo causar insuficiencia cardíaca congestiva, con insuficiencia pulmonar aguda, sobre todo en enfermos cardiovasculares.
Efectos adversos	La administración inadecuada o excesiva de solución salina fisiológica puede producir hiperhidratación, hipernatremia, hipercloremia y manifestaciones relacionadas, como acidosis metabólica por disminución de la concentración de iones bicarbonato, y formación de edemas. Si se administra continuamente en el mismo lugar de perfusión puede producirse dolor o reacción en la zona de inyección, fiebre, infección, extravasación, trombosis venosa y flebitis que se extiende desde el lugar de la inyección. Si se utiliza como vehículo para la administración de otros medicamentos, la naturaleza de los medicamentos añadidos determinará la probabilidad de otras reacciones adversas.
Interacciones	Inhibe el efecto del Litio. Aumento de los efectos adversos: • Administración concomitante de expansores de volumen, sangre, plasma u otras soluciones hidroelectrolíticas: sobrecarga de volumen.
Uso en el embarazo	No se ha reportado problemas en humanos. Puede administrarse siempre con monitorización adecuada.
Uso en la lactancia	No se ha reportado problemas en humanos. Puede administrarse siempre con monitorización adecuada.

Anexo 9

Nivel de evidencia y grados de recomendación

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, "la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales" (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL, et al. 1996).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R: 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

La Escala Modificada de Shekelle y colaboradores clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de 1 a 4 y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría	Fuerza de la recomendación
1 a	Evidencia para meta análisis de los estudios clínicos aleatorios.
1 b	Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio.
2 a	Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad.
2 b	Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte.
3	Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas.
4	Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas.
Categoría	**Fuerza de la recomendación**
A	Directamente basada en evidencia categoría 1.
B	Directamente basada en evidencia categoría 2 o recomendaciones extrapoladas de evidencia 1.
C	Directamente basada en evidencia categoría 3 o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías 1 o 2.
D	Directamente basadas en evidencia categoría 5 o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías 2 y 3.

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ. 1999; 3:18:593-59.

16. Referencias documentales por componente de sangre

16.1 Concentrado de Glóbulos Rojos

1. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. Jama. 1998; 279:217-21.
2. Hebert PC, Qun Hu L, Biro GP. Review of physiologic mechanisms in response to anemia. Can Med Assoc J. 1997;156 (Suppl 11):S27- 40.
3. Weiskopf RB. Do we know when to transfuse red cells to treat acute anemia? Transfusion. 1998:38:517-21.
4. Ronco JJ, Montaner JS, Fenwick JC, et al: Pathologic dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in acute respiratory failure secondary to AIDS-related Pneumocystis carinii pneumonia. Chest. 1990; 98:1463-14.
5. Ronco JJ, Phang PT, Walley KR, et al. Oxygen consumption is independent of changes in oxygen delivery in severe adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis. 1991; 143:1267-1273
6. Steffes CP, Bender JS, Levison MA. Blood transfusion and oxygen consumption in surgical sepsis. Crit Care Med. 1991; 19:512-517.
7. Gilbert EM, Haupt MT, Mandanas RY, et al: The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. Am Rev Respir Dis 1986. 134:873-878.
8. Dietrich KA, Conrad SA, Hebert CA, et al: Cardiovascular and metabolic response to red blood cell transfusion in critically ill volume-resuscitated nonsurgical patients. Crit Care Med. 1990; 18:940-944.
9. Conrad SA, Dietrich KA, Hebert CA, et al. Effect of red cell transfusion on oxygen consumption following fluid resuscitation in septic shock. Circ Shock. 1990; 31:419-429.
10. Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. Jama. 1993; 269:3024-3029.
11. Lorente JA, Landin L, De-Pablo R, et al. Effects of blood transfusion on oxygen transport variables in severe sepsis. Crit Care Med. 1993; 21:1312-1318.
12. Mink RB, Pollack MM. Effect of blood transfusion on oxygen consumption in pediatric septic shock. Crit Care Med. 1990; 18:1087-1091.
13. Lucking SE, Williams TM, Chaten FC, et al. Dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in children with hyperdynamic septic shock and low oxygen extraction. Crit Care Med. 1990; 18:1316-1319.
14. Babineau TJ, Dzik WH, Borlase BC, et al. Reevaluation of current transfusion practices in patients in surgical intensive care units. Am J Surg. 1992; 164:22-25.

15. Steffes CP, Bender JS, Levison MA. Blood transfusion and oxygen consumption in surgical sepsis. Crit Care Med. 1991; 19:512-517.
16. Lucking SE, Williams TM, Chaten FC, et al. Dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in children with hyperdynamic septic shock and low oxygen extraction. Crit Care Med. 1990; 18:1316-1319.
17. Shah DM, Gottlieb ME, Rahm RL, et al. Failure of red blood cell transfusion to increase oxygen transport or mixed venous Po2 in injured patients. J Trauma. 1982; 22:741-746.
18. Casutt M, Seifert B, Pasch T, Schmid ER, Turina MI, Dpahn DR. Factors influencing the individual effects of blood transfusions on oxygen delivery and oxygen consumption. Crit Care Med. 1999; 27(10):2194-200.
19. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. Chest. 1992; 102(1):208-15.
20. Bishop MH, Shoemaker WC, Appel PL, Meade P, Ordog GJ, Wasserberger J, et al. Prospective, randomized trial of survivor values of cardiac index, oxygen delivery, and oxygen consumption as resuscitation endpoints in severe trauma. J Trauma. 1995; 38(5):780-7.
21. Velmahos GC, Demetriades D, Shoemaker WC, Chan LS, Tatevossian R, Wo CC, et al. Endpoints of resuscitation of critically injured patients; normal or supranormal? A prospective randomized trial. Ann Surg. 2000; 232 (3): 409–18.
22. Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. Crit Care Med. 2002; 30(8):1686-92.
23. Alia I, Esteban A, Gordo F, Lorente JA, Diaz C, Rodriguez JA, et al. A randomized and controlled trial of the effect of treatment aimed at maximizing oxygen delivery in patients with severe sepsis or septic shock. Chest. 1999; 115(2):453-61.
24. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. N Engl J Med. 1995; 333(16):1025-32.
25. Heyland DK, Cook DJ, King D, Kernerman P, Brun-Buisson C. Maximizing oxygen delivery in critically ill patients: a methodological appraisal of the evidence. Crit Care Med. 1996; 24(3):517-24.
26. Expert Working Group. Guidelines For Red Blood Cell And Plasma Transfusion For Adults And Children. Cmaj. 1997; 156(Suppl 11):S1- 21.
27. Roseff SD, Luban NL, Manno CS, et al. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. Transfusion. 2002; 42:1398- 413.
28. Hume HA, Limoges P. Perioperative blood transfusion therapy in pediatric patients. Am J Ther. 2002; 9:396-405.
29. The British Committee For Standards In Haematology. Transfusion guidelines for neonates and older children. Br J Haematol. 2004; 124:433-53.
30. Task Force On Blood Component Therapy. Practice guidelines for blood component therapy: a report by the American Society of Anesthesiologist task force on blood component therapy. Anesthesiology. 1996; 84(3):732- 47.

31. Valeri CR, Crowley JP, Loscalzo J. The red cell transfusions trigger: has a sin of commission now become a sin of omission? Transfusion. 1998; 38:602-7.
32. Mcfarlandjg. Perioperative Blood Transfusions Indications and Options. Chest. 1999; 115:113S–121S.
33. Spence RK, Carson JA, Poses R, McCoy S, Pello M, Alexander J, et al. Elective surgery without transfusion: influence of preoperative hemoglobin level and blood loss on mortality. Am J Surg. 1990; 159:320-4.
34. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. Crit Care Med. 1993; 21(6):860- =6.
35. Simmons JR CW, Messmer BJ, Hallman GL, Cooley DA. Vascular surgery in Jehovah's Witnesses. JAMA. 1970; 213:1032-4.
36. Henling CE, Carmichael MF, Keats AS, et al. Cardiac operation for congenital heart disease in children of Jehovah's Witnesses. J Thorac Cardiovasc Surg. 1985; 89(6):914-20.
37. Rosengart TK, Helm RE, DeBois WJ, et al. Open heart operations without transfusion using a multimodality blood conservation strategy in 50 Jehovah's Witness patients: implications for a "bloodless" surgical technique. J Am Coll Surg. 1997; 184(6):618-29.
38. Blair SD, Janvrin SB, McCollum CN, et al. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage. Br J Surg. 1986; 73:783-5.
39. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. Transfusion. 1999; 39:1070-7.
40. Bushrl, Pevec WC, Holcroft JW. A Prospective, randomized trial limiting perioperative red blood cell transfusions in vascular patients. Am J Surg. 1997; 174:143- 8.
41. Carlson JL, Terrin ML, Barton FB, et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic kuriyan & carson 324 vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture. Transfusion. 1998; 38:522-9.
42. Fortune JB, Feustel PJ, Saifi J, et al. Influence of hematocrit on cardiopulmonary function after acute hemorrhage. J Trauma. 1987; 27:243- 9.
43. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med. 1999; 340:409-17.
44. Hebert PC, Wells G, Marshall J, et al. Transfusion requirements in critical care: a pilot study [erratum appears in Jama 1995; 274(12):944]. Jama. 1995; 273:1439-44.
45. Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, et al. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 104: 307-14.
46. Lotke PA, Barth P, Garino JP, et al. Predonated autologous blood transfusions after total knee arthroplasty: immediate versus delayed administration. J Arthroplasty. 1999; 14:647-50.
47. Topley E, Fischer MR. The illness of trauma. Br J Clin Pract. 1956; 1:770-6.
48. Vichinsky EP, Haberkern CM, Neumayr L, Earles AN, Black D, Koshy M, et al. A comparison of conservative and aggressive transfusion regimens in the perioperative management of sickle cell disease. The preoperative transfusion in sickle cell disease study group. New Engl J Med. 1995; 333(4):206-13.

49. Carson JL, Hill S, Carless P, et al. Transfusion triggers: a systematic review of the literature. Transfus Med Rev. 2002; 16:187-99.
50. Hill SR, Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PC, McClelland D,et.al. Transfusion theresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2004.
51. Spahn DR, Dettori N, Kocian R, Chassot PR. Transfusion in the cardiac patient. Crit Care Clin. 2004; 20: 269-279.
52. Carlsobn JL, Terrin ML, Barton FB, Aaron R, Greenburg AG, Heck DA, et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture. Transfusion. 1998; 38(6):522-9.
53. Carlson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC, et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. J Am Med Assoc. 1998; 279(3): 199-205.
54. Hardy JF, Martineau R, Couturier A, Belisle S, Cartier R, Carrier M. Influence of haemoglobin concentration after extracorporeal circulation on mortality and morbidity in patients undergoing cardiac surgery. Br J Anaesth. 1998; 81(Suppl 1):38-45.
55. Hill SE, van Wermeskerken GK, Lardenoye JW, Phillips-Bute B, Smith PK, Reves JG, et al. Intraoperative physiologic variables and outcome in cardiac surgery: part I. In-hospital mortality. Ann Thorac Surg. 2000; 69:1070-6.
56. Carlson JL, Noveck H, Berlin JA, et al. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. Transfusion. 2002; 42(7):812-8.
57. Hebert PC, Yetisir E, Martin C, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? Crit Care Med. 2001; 29:227-234.
58. Raosv, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. JAMA. 2004; 292:1555-1562.
59. Carson JL, Duff A, Posses RM, et al. Effect off anemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. Lancet. 1996; 348:1055-1060.
60. Hebert PC, Wells G, Tweeddale M, Martin C, Marshall J, Pham B, et al. Does transfusion practice affect mortality in critically ill patients? Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC) Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Am J Resp Crit Care Med. 1997; 155: 1618-1623.
61. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. Crit Care Med. 1993; 21: 860-6.
62. Defoe GR, Ross CS, Olmstead EM, Surgenor SD, Fillinger MP, Groom RC, et al. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting: Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Ann Thorac Surg. 2001; 71:769-776.
63. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. New Engl J Med. 2001; 345:1230-1236.
64. Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, et al. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1999; 81:2-10.

65. Wilson A, Yu HT, Goodnough LT, Nissenson AR. Prevalence and outcomes of anemia in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature. Am J Med. 2004; 116:50S-7.
66. Goodnough LT, Vizmeg K, Sobecks R, et al. Prevalence and classification of anemia in elective orthopedic surgery patients: implications for blood conservation programs. Vox Sang. 1992; 63:90-5.
67. Gruson KI, Aharonoff GB, Egol KA, et al. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture. J Orthop Trauma. 2002; 16:39-44.
68. Edna TH, Bjerkeset T. Association between blood transfusion and infection in injured patients. J Trauma. 1992; 33:659-61.
69. Shander A. Anemia in the critically ill. Crit Care Clin. 2004; 20:159-78.
70. Triulzi DJ, Vanek K, Ryan DH, Blumberg N. A clinical and immunologic study of bloodtransfusion and postoperative bacterial infection in spinal surgery. Transfusion. 1992; 32:517-24.
71. Engloren MC, Habib RH, Zacharias A, et al. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. Ann Thorac Surg. 2002; 74:1180-6.
72. Bayer WL, Coenen WM, Jenkins DC, Zucker ML. The use of blood and blood components in 1,769 patients undergoing open-heart surgery. Ann Thorac Surg. 1980; 29:117- 22.
73. Gollub S, Bailey CP. Management of major surgical blood loss without transfusion. JAMA. 1966; 198:149-52.
74. Spence RK, Carson JA, Poses R, McCoy S, Pello M, Alexander J, et al. Elective surgery without transfusion: influence of preoperative hemoglobin level and blood loss on mortality. Am J Surg. 1990; 159:320-4.
75. Carson JL, Spence RK, Poses RM, Bonavita G. Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. Lancet. 1988; 1:727-9.
76. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH. Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. Crit Care Med. 1993; 21(6):860-6.
77. Spence RK, Carson JA, Poses R, McCoy S, Pello M, Alexander J, et al. Elective surgery without transfusion: influence of preoperative hemoglobin level and blood loss on mortality. Am J Surg. 1990;159:320-4
78. Viele MK, Weiskopf RB. What can we learn about the need for transfusion from patients who refuse blood? The experience with Jehovahos Witnesses. Transfusion. 1994; 34:396-401.
79. Goodnough LT, Shander A, Spivak JL. Detection, Evaluation, and Management of Anemia in the Elective Surgical Patient Anesth Analg. 2005; 101:1858-61.
80. Williams GD, Bratton SI, Ramamoorthy C. Factors associated with blood loss and blood product transfusions: a multivariate analysis in children after open-heart surgery. Anesth Analg. 1999; 89:57-64.
81. Ozier YM, Le Cam B, Chatellier G, et al. Intraoperative blood loss in pediatric liver transplantation: analysis of preoperative risk factors. Anesth Analg. 1995; 81: 1142-7.
82. Horlocker TT, Nuttall GA, Dekutoski MB, Bryant SC. The accuracy of coagulation tests during spinal fusion and instrumentation. Anesth Analg. 2001; 93: 33-8.

83. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. N Engl J Med. 1997; 336: 1506-1511.
84. Haemostasis And Thrombosis Task Force (for the British Committee for Standards in Haematology). Guidelines on oral anticoagulation: third edition. British J Haem 1998; 101: 374-387.
85. Feagan BG, Wong CJ, Kirkley A, et al. Erythropoietin with iron supplementation to prevent allogeneic blood transfusion in total hip joint arthroplasty: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2000; 133:845-54.
86. Hebert PC, Tinmouth A, Corwin H. Anemia and red cell transfusion in critically ill patients. Crit Care Med. 2003; 31(12): 672-677.
87. Liebermen JA, Weiskopf RB, Kelley SD, et al. Critical oxygen delivery in conscious humans is less than 7.3 mL O2 _ kg(-1) _ min(-1). Anesthesiology. 2000; 92:407-413.
88. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. JAMA. 1998; 279:217-221.
89. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf H, et al. Heart rate increases linearly in response to acute isovolemic anemia. Transfusion. 2003; 43:235-240.
90. Ickx BE, Rigolet M, Van Der Linden PJ: Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia. Anesthesiology. 2000; 93:1011-1016.
91. Jamnickil M, Kocian R, van der Linden P, et al. Acute normovolemic hemodilution: Physiology, limitations, and clinical use. J Cardiothorac Vasc Anesth 2003; 17:747-754.
92. Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT. Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. Ann Intern Med. 1992; 116:393-402.
93. Smetannikov Y, Hopkins D. Intraoperative bleeding: a mathematical model for minimising haemoglobin loss. Transfusion. 1996; 36: 832-5.
94. Committee On Trauma, American College Of Surgeons. The Advanced Trauma Life Support Program, Instructors Manual. Chicago, American College Of Surgeons. 1988; 59-62.
95. Donat R, Spahn DR, Cerny V, Cotas TJ. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. Critical Care. 2007; 11:R17 (doi:10.1186/cc5686).
96. Wiencek RG, Wilson RF, Demaeo P. Outcome of trauma patients who present to the operating room with hypotension. Ann Surg. 1989; 55: 338-42.
97. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 1998; 317:235-40.
98. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. Crit Care Med. 1999; 27:200-10.
99. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration: a meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med. 2001; 135:149-64.
100. Cook D, Guyatt G. Colloid use for fluid resuscitation: evidence and spin. Ann Intern Med. 2001; 135:205-8.
101. Boldt J. New light on intravascular volume replacement regimens: what did we learn from the past three years? Anesth Analg. 2003; 97:1595-604.

102. Bunn F, Alderson P, Hawkins V. Colloid solutions for fluid resuscitation. Cochrane Database Syst Rev. 2003;1:CD001319.
103. The Safe Study Investigators. A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. N Engl J Med. 2004; 350:2247-56.
104. Snyder HS: Significance of the initial spun hematocrit in trauma patients. Am J Emerg Med. 1998; 16:150-153.
105. Greenfield RH, Bessen HA, Henneman PL. Effect of crystalloid infusion on hematocrit and intravascular volume in healthy, non-bleeding subjects. Ann Emerg Med. 1989; 18:51-55.
106. Kass LE, Tien IY, Ushkow BS, Snyder HS. Prospective crossover study of the effect of phlebotomy and intravenous crystalloid on hematocrit. Acad Emerg Med. 1997; 4:198-201.
107. Stamler KD. Effect of crystalloid infusion on hematocrit in nonbleeding patients, with applications to clinical traumatology. Ann Emerg Med. 1989; 18:747-749.
108. Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, Cooper ES, DeChristopher PJ, Glenn GC, Gould SA, Harrison CR, Milam JD, Moise KJ Jr, et al. Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med. 1998; 122:130-138.
109. Spahn DR, Schanz U, Pasch T: [Perioperative transfusion criteria]. Anaesthesist. 1998; 47:1011-1020.
110. Trouwborst A, Tenbrinck R, van Woerkens EC. Blood gas analisis of mixed venous blood during normoxic acute isovolemic he-modilution in pigs. Anesth Analg. 1990; 70:523-529.
111. Mcintyre L, Hebert PC, Wells G, Fergusson D, Marshall J, Yetisir E, Blajchman MJ. Is a restrictive transfusion strategy safe for resuscitated and critically ill trauma patients? J Trauma. 2004; 57:563-568.
112. Vincent JL, Dufaye P, Berre J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ. Serial lactate determinations during circulatory shock. Crit Care Med. 1983; 11:449-451.
113. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J. Lactate clearance and survival following injury. J Trauma. 1993; 35:584-588.
114. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL; Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality alter trauma. Am J Emerg Med. 1995; 13:619-622.
115. Davis JW, Parks SN, Kaups KL, Gladen HE, O´Donnell-Nicol S. Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. J Trauma. 1996; 41:769-774.
116. Davis JW, Kaups KL, Parks SN. Base deficit is superior to pH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. J Trauma. 1998; 44:114-118.
117. Davis JW, Kaups KL. Base deficit in the elderly: a marker of severe injury and death. J Trauma. 1998; 45:873-877.
118. Randolph LC, Takacs M, Davis KA. Resuscitation in the pediatric trauma population: admission base deficit remains an important prognostic indicator. J Trauma. 2002; 53:838-842.
119. Mikulaschek A, Henry SM, Donovan R, Scalea TM. Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma resus-citation. J Trauma. 1996; 40:218-222.

120. Yucel N, Lefering R, Maegele M, Vorweg M, Tjardes T, Ruchholtz S, Neugebauer EA, Wappler F, Bouillon B, Rixen D. Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-Score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma. J Trauma. 2006. 60:1228-1236.
121. Harker LA, Malpass TW, Branson HE, Hessel EA II, Slichter SJ. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopul-monary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule release. Blood. 1980; 56:824-34.
122. Kern FH, Morana NJ, Sears JJ, Hickey PR. Coagulation defects in neonates during cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1992; 54:541-6.
123. Miller BE, Mochizuki T, Levy JH, et al. Predicting and treating coagulopathies after cardiopulmonary bypass in children. Anesth Analg. 1997; 85:1196-202.
124. Ichinose F, Uezono S, Muto R, et al. Platelet hyporeactivity in young infants during cardiopulmonary bypass. Anesth Analg. 1999; 88:258-62.
125. Williams GD, Bratton SL, Ramamoorthy C. Factors associated with blood loss and blood product transfusions: a multivariate analysis in children after open-heart surgery. Anesth Analg. 1999; 89:57-64.
126. Williams GD, Bratton SL, Riley EC, Ramamoorthy C. Association between age and blood loss in children undergoing open heart operations. Ann Thorac Surg. 1998; 66: 870-6.
127. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. Chest. 1997; 112:676-92.
128. Seghaye MC, Duchateau J, Grabitz RG, et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass in infants and children: relation to postoperative multiple system organ failure. J Thorac Cardiovasc Surg. 1993; 106:978-87.
129. Holmes JH IV, Connolly NC, Paull DL, et al. Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes. Inflamm Res. 2002; 51:579-86.
130. Manno CS, Hedberg KW, Kim HC, et al. Comparison of the hemostatic effects of fresh whole blood, stored whole blood and components after open heart surgery in children. Blood. 1991; 77:930-6.
131. Laine E, Steadman R, Calhoun L, et al. Comparison of RBCs and FFP with whole blood during liver transplant surgery. Transfusion. 2003; 43: 322-7.
132. Keidan I, Amir G, Mandel M, Mishali D. The metabolic effects of fresh versus old stored blood int he priming of cardiopulmonary bypass solution for pediatric patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004; 127(4):949-52.
133. Mou SS, Giroir BP, Molitor-Kirsch EA, et al. Fresh whole blood versus reconstituted blood for pump priming in heart surgery in infants. N Engl J Med. 2004; 351:1635-44.
134. Hamilton MS, Menitove JE, Buckley S, Peck K, Parton P. Limitation of donor exposures by transfusing PRBC and FFP from the same donor: a feasibility study at a childrens hospital. Transfusion. 2002; 42:Suppl:135s. Abstract.
135. Hamilton MS, Menitove JE, Pump priming in heart surgery in infants (Letter). N Engl J Med. 2005; 352:731.

136. Trimble AS, Osborn JJ, Kerth WH et al. The prophylactic of fresh frozen plasma after extra corporeal circulation. J Thor Cardiovasc Surg. 1964; 48; 314-316.
137. Boldt J, von Vorman G, Kling D, et al. Preoperative plasmapheresis in patients undergoing cardiac surgery procedures. Anesthesiology. 1990,72: 282-288.
138. Kasper SM, Giesacke T, Limpiers P et al. Failure of autologous fresh frozen plasma to reduce blood loss transfusion requeriments in coronary artery by pass surgery Anesthesiol. 2001; 95: 81-86.
139. Von Sommoggy S, Fraunhofer, Jelen- Hesselborg S et al. Aorto- bifemoral by pass. Volumen sustitution with plasma or hydroxy ethil starch. Anesthesist. 1990; 39, 353-360.
140. Wilhelmi M, Franke U, Conhert T et el. Coronary artery by pass grafting surgery without gthe routine application of bloods products. Is it feasible Eu J Cardiothor Surgery. 2001; 19: 657, 657-661.
141. Oliver WC, Beyner FM, Nutall GA, et al. Blood loss in infants for open heart operations: albumin 5% vs. fresh frozen plasma in the prime. Ann Thorac Surg. 2003; 75:1506-1512.
142. Haubelt H, Blome M, Kiessling AH. et al. Effects of solvent/detergent-treated plasma and fresh frozen plasma on haemostasis and fibrinolysis in complex coagulopathy following open-heart surgery. Vox Sanguinis. 2002; 82: 9-14.
143. Noddeland H, Tolofsrud S, SvennevingJL, et al. Universal solvent/detergent treated fresh frozen plasma- rational and clinical properties. Thromb Reseach. 2002; 107(1): S33-S37.
144. Stover EP, Siegel LC, Parks R, et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study. Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Anesthesiology. 1998; 88:327-33.
145. The Sanguis Study Group. Use of blood products for elective surgery in 43 European hospitals. Transfus Med. 1994; 4:251- 68. 2000; 40:832-9.
146. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass proce-dures: effect on patient outcome. Transfusion. 1999; 39:1070-7.
147. Vamvakas EC, Craven JH. RBC transfusion and postoperative length of stay in the hospital or the intensive care unit among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the effects of compounding factors. Transfusion. 2000; 40:832-9.
148. Simon TL, Akl BF, Murphy W. Controlled trial of routine administration of platelet concentrates in cardiopulmonary bypass surgery. Ann Thorac Surg. 1984 May; 37(5):359-64.
149. Crosson JT. Massive transfusion. Clin Lab Med. 1996; 16:873-82.
150. Faringer PD, Mullins RJ, Johnson RL, Trunkey DD. Blood component supplementation during massive transfusion of AS-1 red cells in trauma patients. J Trauma. 1993; 34: 481-5.
151. Murray DJ, Pennell BJ, Weinstein SL, Olson JD. Packed red cells in acute blood loss: dilutional coagulopathy as a cause of surgical bleeding. Anesth Analg. 1995; 80:336-42.
152. Ng Kf, Lam CC, Chan LC. In vivo effect of haemodilution with saline on coagulation: a randomized controlled trial. Br J Anaesth. 2002; 88:475-80.

153. Ruttmann TG, James MF, Finlayson J. Effects on coagulation of intravenous crystalloid or colloid in patients undergoing peripheral vascular surgery. Br J Anaesth. 2002; 89:226-30.
154. Ruttmann TG. Haemodilution enhances coagulation. Br J Anaesth. 2002; 88: 470-2.
155. Mortelmans YJ, Vermaut G, Verbruggen AM, et al. Effects of 6% hydroxyethyl starch and 3% modified fluid gelatin on intravascular volume and coagulation during intraoperative hemodilution. Anesth Analg. 1995; 81:1235-42.
156. De Jonge E, Levi M. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. Crit Care Med. 2001; 29:1261-7.
157. Strauss RG, Pennell BJ, Stump DC. A randomized, blinded trial comparing the hemostatic effects of pentastarch versus hetastarch. Transfusion. 2002; 42:27-36.
158. Brutocao D, Bratton SL, Thomas JR, Schrader PF, Coles PG, Lynn AM. Comparison of hetastarch with albumin for postoperative volume expansion in children after cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1996; 10:348-51.
159. Hardy JF,de Moerloose , Samama M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management Can J Anesth. 2004; 51:(4):293-310.
160. Deloughery TG. Coagulation defects in trauma patients: etiology, recognition, and therapy. Crit Care Clin. 2004; 20:13-24.
161. Eddy VA, Morris JA Jr, Cullinane DC. Hypothermia, coagulopathy, and acidosis. Surg Clin North Am. 2000; 80:845-854.
162. Watts DD, Roche M, Tricarico R, Poole F, Brown JJ Jr, Colson GB, Trask AL, Fakhry SM. The utility of traditional prehospital interventions in maintaining thermostasis. Prehosp Emerg Care. 1999; 3:115-122.
163. Bernabei AF, Levison MA, Bender JS. The effects of hypothermia and injury severity on blood loss during trauma laparotomy. J Trauma. 1992; 33:835-839.
164. Hoey BA, Schwab CW. Damage control surgery. Scand J Surg. 2002; 91:92-103.
165. Krishna G, Sleigh JW, Rahman H: Physiological predictors of death in exsanguinating trauma patients undergoing convencional trauma surgery. Aust N Z J Surg. 1998; 68:826-829.
166. Valles J, Santos MT, Aznar J, Martinez M, Moscardo A, Pinon M, et al. Platelet-erythrocyte interactions enhance alpha (IIb)beta (3) integrin receptor activation and P-selectin expression during platelet recruitment: down-regulation by aspirin ex vivo. Blood. 2002; 99(11):3978-8.
167. Ouaknine-Orlando B, Samama CM, Riou B, Bonnin P, Guillosson JJ, Beaumont JL, et al. Role of the hematocrit in a rabbit model of arterial thrombosis and bleeding. Anesthesiology. 1999; 90(5):1454-61.
168. Peyrou V, Lormeau JC, Herault JP, Gaich C, Pfliegger AM, Herbert JM. Contribution of erythrocytes to thrombin generation in whole blood. Thromb Haemost. 1999; 81(3):400-
169. Eberst ME, Berkowitz LR. Hemostasis in renal disease: pathophysiology and management. Am J Med. 1994; 96:168-79.
170. Teirlinck HC, Tangelder GJ, Slaaf DW, Muijtjens AM, Arts T, Reneman RS. Orientation and diameter distribution of rabbit blood platelets flowing in small arterioles. Biorheology. 1984; 21:317-31.

171. Uijttewaal WS, Nijhof EJ, Bronkhorst PJ, Den Hartog E, Heethaar RM. Near-wall excess of platelets induced by lateral migration of erythrocytes in flowing blood. Am J Physiol. 1993; 264(4 Pt 2):1239-44.
172. Blajchman MA, Bordin JO, Bardossy L, Heddle NM. The contribution of the haematocrit to thrombocytopenic bleeding in experimental animals. Br J Haematol. 1994; 86(2):347-50.
173. Friesen RH, Campbell DN, Clarke DR, Tornabene MA. Modified ultrafiltration attenuates dilutional coagulopathy in pediatric open heart operations. Ann Thorac Surg. 1997; 64(6):1787-9.
174. Current Status Of Transfusion Triggers For Red Blood Cell Concentrates. Transfusion And Apheresis Science. 2004; 31:55-66.
175. Miller RD, Robbins TO, Tong MJ, Barton SL. Coagulation defects associated with massive blood transfusions. Ann Surg. 1971; 174:794-801.
176. Lynn M, Jeroukhimov I, Klein Y, et al. Updates in the management of severe coagulopathy in trauma patients. Intensive Care Med. 2002; 28:S241.
177. Marietta M, Facchini L ,Pedrazzi S. Pathophysiology of Bleeding in Surgery Transplantation Proceedings. 2006; 38:812-814.
178. Hiippala S. Replacement of massive blood loss. Vox Sang. 1998; 74(Suppl 2): 399-407.
179. Murray DJ, Olson J, Strauss R & Tinker JH. Coagulation changes during packed red cell replacement of major blood loss. Anesthesiology. 1988; 69(6):839-845.
180. Rohrer MJ & Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. Crit Care Med. 1992; 20(10):1402-1405.
181. Lawson JH & Murphy MP. Challenges for providing effective hemostasis in surgery and trauma. Semin Hematol. 2004; 41(1 Suppl 1): 55-64.
182. Hellstern P & Haubelt H. Indications for plasma in massive transfusion. Thromb Res. 2002; 107(supplement 1): S19-S22.
183. Stainsby D, MacLennan S & Hamilton PJ. Management of massive blood loss: a template guideline. Br J Anaesth. 2000; 85(3): 487- 491.
184. Erber WN. Massive blood transfusion in the elective surgical setting. Transfus Apher Sci. 2002; 27(1):83-92.
185. Stainsby D, MacLennan S & Hamilton PJ. Management of massive blood loss: a template guideline. Br J Anaesth. 2000; 85(3): 487- 491.
186. British Committee For Standards In Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. British Journal of Haematology. 2003; 122:10-23.
187. Hippala S. Replacement of massive blood loss. Vox Sanguinis. 1998; 74(Suppl2):399-407.
188. Horsey PJ. Multiple trauma and massive transfusion. Anaesthesia. 1997; 42:1027-9.
189. Lin, L. Foltz and the British ColumbiaTransfu-sion Medicine Advisory Group.Guidelines for Platelet Transfusion *November 2000.* http://www.bloodlink.bc.ca.
190. Groopman, J.E. & Itri, L.M. Chemotherapy induced anemia in adults: incidence and treatment. Journal of National Cancer Institute. 1999; 91:1616-1634. 122:130-138.

191. Clarke H, Pallister CJ.Impact of anaemia on outcome in cancer. Clin. Lab. Haem. 2005; 27:1-13.
192. Horsman M.R. & Overgaard J. Overcoming tumour radiation resistance resulting from acute hypoxia. European Journal of Cancer. 1992; 28A: 717-718.
193. Vaupel P., Kelleher D.K. & Thews O. Modulation of tumor oxygenation. International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics. 1998; 42:843-848.
194. Grau C. & OVERGAARD J. Significance of hemoglobin concentration for treatment outcome. In: Blood Perfusion and Microenvironment of Human Tumours. Implications for Clinical Radiooncology. M. Molls & P. Vaupel. 2000; 101-112.
195. Vaupel P, Thews O, Hoeckel M & Hockel M. Treatment resistance of solid tumors: role of hypoxia and anemia. Medical Oncology. 2001; 18: 243-259.
196. Dunst J. Hemoglobin level and anemia in radiation oncology: prognostic impact and therapeutic implications. Seminars in Oncology. 2000; 27: 4-8.
197. Teicher B.A. Hypoxia and drug resistance. Cancer and Metastasis Reviews. 1994; 13:139-168.
198. Teicher B.A. Physiologic mechanisms of therapeutic resistance. Blood flow and hypoxia. Hematology and Oncology Clinics North America. 1995; 9:475-506.
199. Classification of antineoplastic treatments by their differential toxicity toward putative oxygenated and hypoxic tumor subpopula-tions in vivo in the FSaIIC murine fibrosarcoma. Cancer Research. 1990; 50: 3339-3344.
200. Teicher BA, Holden SA, al Achi A & Herman TS. Classification of antineoplastic treatments by their differential toxicity toward putative oxygenated and hypoxic tumor subpopulations in vivo in the FSaIIC murine fibrosarcoma. Cancer Research. 1990; 50:3339-3344.
201. Teicher BA Physiologic mechanisms of therapeutic resistance. Blood flow and hypoxia. Hematology and Oncology Clinics North America. 1995; 9:475-506.
202. Wouters BG, Weppler SA, Koritzinsky M, Landuyt W, Nuyts S, Theys J, Chiu RK & Lambin P. Hypoxia as a target for combined modality treatments. European Journal of Cancer. 2002; 38:240-257.
203. Hockel M., Schlenger K., Aral B., Mitze M., Schaffer U. & Vaupel P. Association between tumor hypoxia and malignant progression in advanced cancer of the uterine cervix. Cancer Research (1996a) 56, 4509-4515.
204. Hockel M, Schlenger K, Mitze M, Schaffer U & Vaupel P. Hypoxia and radiation response in human tumors. Seminars in Radiation Oncology. 1996; 6:3-9.
205. Stadler P, Becker A, Feldmann HJ, Hansgen G, Dunst J, Wurschmidt F & Molls M. Influence of the hypoxic subvolume on the survival of patients with head and neck cancer. International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics. 1999; 44:749-754.
206. Besarab A, Bolton WK, Nissenson AR, Schwab SJ & Goodkin DA. The Normal Haematocrit Trial in dialysis patients with cardiac disease. Nephrology Dialysis and Transplantation. 1999; 14:2043-2044.
207. Daneryd P. Epoetin alfa for protection of metabolic and exercise capacity in cancer patients. Seminars in Oncology. 2002; 29:69-74.

208. Cella D, Kallich J, McDermott A & Xu X. The longitudinal relationship of hemoglobin, fatigue and quality of life in anemic cancer patients: results from five randomized clinical trials. Annals of Oncology. 2004; 15:979-986. 48:244-248.
209. Scagliotti G.V. & Novello S. Role of erythropoietin in the treatment of lung cancer associated anaemia. Lung Cancer. 2001; 34 (Suppl. 4), S91-S9.
210. Lind M, Vernon C, Cruickshank D, Wilkinson P, Littlewood T, Stuart N, Jenkinson C, Grey-Amante P, Doll H & Wild D. The level of haemoglobin in anemic cancer patients correlates positively with quality of life. British Journal of Cancer. 2002; 86:1243-1249.
211. Crawford J, Cella D, Cleeland CS, Cremieux PY, Demetri GD, Sarokhan BJ, Slavin MB & Glaspy JA. Relationship between changes in hemoglobin level and quality of life during chemotherapy in anemic cancer patients receiving epoetin alfa therapy. Cancer. 2002; 95:888-895.
212. Glaspy J, Bukowski R, Steinberg D, Taylor C, Tchekmedyian S & Vadhan-Raj S. The impact of epoetin alfa on quality of life during cancer chemotherapy: a fresh look at an old problem. Seminars in Hematology. 1997; 34:20-26.
213. Glaspy J, Bukowski R, Steinberg D, Taylor C, Tchekmedyian S & Vadhan-Raj S. Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with nonmyeloid malignancies during cancer chemotherapy in community oncology practice. Procrit Study Group. Journal of Clinical Oncology. 1997; 15:1218-1234.
214. Demetri GD, Kris M, Wade J, Degos L & Cella D. Quality-of-life benefit in chemotherapy patients treated with epoetin alfa is independent of disease response or tumor type: results from a prospective community oncology study. Procrit Study Group. Journal of Clinical Oncology. 1998; 16:3412-3425.
215. Littlewood TJ, Nortier J, Rapoport B, Pawlicki M, de Wasch G,Vercammen E, Schuette W, Wils J, Freund M, Bajetta E & Nortier JW Epoetin alfa corrects anemia and improves quality of life in patients with hematologic malignancies receiving non-platinum chemotherapy. Hematology and Oncology. 2003; 21:169-180.
216. Bohlius J, Langensiepen S, Schwrzer G, et al. Erythropoietin for patients with malignant disease (Cochrane Review). En: The Co-chrane Library, Issue 3. Chichester: John Wiley & Sons, 2004.
217. Leyland-Jones B, Semiglazov V, Pawlicki M, Pienkowski T, Tjulandin S, Manikhas G, Makhson A, Roth A, Dodwell D, Baselga J, Biakhov M, Valuckas K, Voznyi E, Liu X, Vercammen E. Maintaining Normal Hemoglobin Levels With Epoetin Alfa in Mainly Nonane-mic Patients With Metastatic Breast Cancer Receiving First-Line Chemotherapy: A Survival Study . *Journal of Clinical Oncology*. Vol 23, No 25 (September 1), 2005:5960-5972.
218. Henke M, Laszig R, RŸbe C, et al. Erythropoietin to treat head and neck cancer patients with anaemia undergoing radiotherapy: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet. 2003; 362:1255-1260.
219. Fda Public Health Advisory: erythropoiesis-stimulating agents (ESAs). March 13, 2007; Disponible en: http://www.fda.gov/cder/ drug/advisory/RHE2007.htm.
220. Iron-Deficiency United States, 1999-2000. MMWR Morb Mort Wkly Rp 2002; 51:897-9.

221. Perry GS, Yip R, Zyrkowski C. Nutritional risk factors among low-income pregnant US women: Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Pregnancy Nutrition Surveillance System, 1979 through 1993. Semin Perinatol. 1995; 19:211-21.
222. Beard JL. Effectiviness and strategies of iron supplementation during pregnancy. Am J Clin Nutr. 2000; 71(suppl 5):1288S-94S.
223. Hallak M, Sharon AS, Diukman R, Auslender R, Abramovici H. Supplementing iron intravenously in pregnancy: a way to avoid blood transfusions. J Reprod Med. 1997; 42:99-103.
224. Klapholz H. Blood transfusion in contemporary obstetric practice. Obstet Gynecol. 1990; 75:940-3.
225. Silverman J A, Barreto Jon, Callum JL. The Appropriateness of Red Blood Cell Transfusions in the Peripartum Patient. Obstet Gynecol. Vol 104. Nº 5. Part 1. 2004;
226. Ministerio de Salud Pública. Prevención diagnóstico y tratamiento de la hemorragia postparto. Guía de Práctica Clínica. Quito: MSP; 2013. Disponible en:
227. Department Of Health. Why Mothers Die. Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1994/96. London: HMSO, 1998.
228. Drife J. Management of primary postpartum haemorrhage. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. 1997; 104:275-277.
229. Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. BaillieÁre´s Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2000; 14:-18.
230. Lacroix J, Gauthier M, Beaufils F, editors. Urgences et soins intensifs pe´diatriques. Montreal (Canada): Les Presses de l´Universite´ de Montre al et Doin; 1994.
231. Bard H, Fouron JC, Chessex P, Wildness JA. Myocardial, erythropoietic, and metabolic adaptations to anemia of prematurity in infants with bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr. 1998; 132: 630-4.
232. Lachance C, Chessex P, Fouron JC, Wildness JA, Bard H. Myocardial, erythropoietic, and metabolic adaptations to anemia of prematurity. J Pediatr. 1994; 125:278-82.
233. De halleux V, Truttmann A, Gagnon C, Bard H. The effect of blood transfusion on the hemoglobin oxygen dissociation curve of very early preterm infants during the first week of life. Semin Perinatol. 2002; 26:411-5.
234. Riopel L, Fouron JC, Bard H. Blood viscosity during the neonatal period: the role of plasma and red blood cell type. J Pediatr. 1982; 100:449-53.
235. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1) Disponible en: http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf, accessed [date].
236. Lucking SE, Williams TM, Chaten FC, Metz RI, Mickell JJ. Dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in children with hyperdynamic septic shock and low oxygen extraction. Crit Care Med. 1990; 18:1316-9.
237. Mink RB, Pollack MM. Effect of blood transfusion on oxygen consumption in pediatric septic shock. Crit Care Med. 1990;18:1087-91.
238. Seear M, Wensley D, MacNab A. Oxygen consumption-oxygen delivery relationship in children. J Pediatr. 1993;123:208-14.

239. Beekman RH, Tuuri DT. Acute hemodynamic effects of increasing hemoglobin concentration in children with a right to left ventricular shunt and relative anemia. J Am Coll Cardiol. 1985; 5:357-62.
240. English M, Ahmed M, Ngando C, Berkley J, Ross A. Blood transfusion for severe anaemia in children in a Kenyan hospital. Lancet. 2002; 359:494-5.
241. Lackritz EM, Campbell CC, Reubush TK, Hightower AW, Wakube W, Steketee RW, et al. Effect of blood transfusion on survival among children in a Kenyan hospital. Lancet. 1992; 340:524-8.
242. Goodman AM, Pollack MM, Patel KM, Luban NLC. Pediatric red blood cell transfusions increase resource use. J Pediatr. 2003; 142:123-7.
243. Hentschel S, Steinbok P, Cochrane DD, et al. Reduction of transfusion rates in the surgical correction of sagittal synostosis. J Neurosurg. 2002; 97:503-9.
244. Steinbok P, Heran N, Hicdonmez T, Cochrane DD, et al. Minimizing blood transfusions in the surgical correction of coronal and metopic craniosynostosis. Childs Nerv Syst. 2004; 20:445-52.
245. Jawan B, De Villa V, Luk HN, et al. Perioperative normovolemic anemia is safe in pediatric living-donor liver transplantation. Transplantation. 2004; 77(9):1394-8.
246. Ootaki Y, Yamaguchi M, Yoshimura N, et al. Efficacy of a criterion-driven transfusion protocol in patients having pediatric cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004; 127(4):953-8.
247. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. N Engl J Med. 2007; 365:1609-19.
248. Roseff SD, Luban NL, Manno CS, et al. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. Transfusion. 2002; 42:1398-413.
249. Hume HA, Limoges P. Perioperative blood transfusion therapy in pediatric patients. Am J Ther. 2002; 9:396-405.
250. Blanchette VS, Hume HA, Levy GJ, Luban NLC, Strauss RC. Guidelines for auditing pediatric blood transfusion practices. Am J Dis Child. 1991; 145:787-96.
251. Experts Working Group. Guidelines For Red blood cell and plasma transfusions for adults and children. Can Med Assoc J. 1997; 156(Suppl 11):S1-24.
252. Transfusion guidelines for neonates and older children British Journal of Haematology. 2004; 124:433-453.
253. Guay J, de Moerloose P, Lasne D. Minimizing perioperative blood loss and transfusions in children. Can J Anesth. 2006; 53(6):59-67.
254. Rosse WF, Gallagher D, Kinney TR, et al. Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. Blood. 1990; 76:1431-7.
255. Vichinsky EP, Earles A, Johnson RA, et al. Alloimmunization in sickle cell anemia and transfusion of racially unmatched blood. N Engl J Med. 1990; 322:1617-22.
256. Norol F, Nadjahi J, Bachir D, et al. Transfusion and alloimmunization in sickle cell patients. Transfus Clin Biol. 1994; 1:27-34.
257. Moreira G, Bordin JO, Kuroda A, et al. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: the influence of racial and antigenic pattern differences between donor and recipients in Brazil. Am J Hematol. 1996; 52:197-200.

258. Singer ST, Wu V, Mignacca R, et al. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients of predominantly Asian descent. Blood. 2000; 96:3369-73.
259. Olujohungbe A, Hambleton I, Stephens L, et al. Red cell antibodies in patients with homozygous sickle cell disease: a comparison of patients in Jamaica and the United Kingdom. Br J Haematol. 2001; 113:661-5.
260. Aygun B, Padmanabhan S, Paley C, et al. Clinical significance of RBC alloantibodies and autoantibodies in sickle cell patients who received transfusions. Transfusion. 2002; 42:37-43.
261. Bhatti FA, Salamat N, Nadeem A, et al. Red cell immunization in beta thalassemia major. J Coll Physicians Surg Pak. 2004; 14:657-60.
262. Olujohungbe, A., Hambleton, E., Stephens, L., Serjeant, B. & Serjeant, G. Red cell antibodies in patients with homozygous sickle cell disease: a comparison of patients in Jamaica and the United Kingdom. British Journal of Haematology. 2001; 113:661-665.
263. Singer ST, Wu V, Mignacca R, Kuypers FA, Morel P. & Vichinsky EP. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion-dependent thalassemia patients of predominantly Asian descent. Blood. 2000; 96:3369-3373.
264. Felice torres A, Bonduel M, Sciucatti G, del Pozo A, Rold‡n G, Ciaccio M, Orazi V, Fano V, Ozuna B, Lejarraga H, Sackmann Muriel F, B Talasemia Mayor en la Argentina. Medicina. 2002; 62:124-134.
265. Cazzola, M., Borgna-Pignatti, C., Locatelli, F., Ponchio, L., Beguin, Y. & De Stefano, P. A moderate transfusion regimen may reduce iron loading in b-thalassaemia major without producing excessive expansion of erythropoiesis. Transfusion. 1997; 37:135-140.
266. Prati D. Benefits and complications of regular blood transfusion in patients with beta thalassaemia major. Vox Sanguinis. 79:129-137.
267. Olivieri NF. The b-thalassemias. New England Journal of Medicine. 1999; 341:99-109.
268. Thalassemia International Federation. Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia Acceso15/06/04. Disponible en: http/www.thalassemia.org.cy/ Publications.htm.
269. Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K. AS-1 red blood cells for neonatal transfusions: A randomized trial assessing donor exposure and safety. Transfusion. 1996; 873-8.
270. Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K. Feasibility and safety of AS-3 red blood cells for neonatal transfusions. J Pediatr. 2000; 136:215-9.
271. Liu EA, Mannino FL, Lane TA: Prospective, randomized trial of the safety and efficacy of a limited donor exposure transfusion program for premature neonates. J Pediatr. 1994; 125:92-6.
272. Lee DA, Slagel TA, Jackson TM, Evans CS. Reducing blood donor exposures in low birth weight infants by the use of older, unwashed packed red blood cells. J Pediatr. 1995; 126:280-6.
273. Wood A, Wilson N, Skacel P. Reducing donor exposure in preterm infants requiring multiple blood transfusions. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1995; 72:F29-33.
274. Goodstein MH, Locke RG, Wlodarczyk D. Comparison of two preservation solutions for erythrocyte transfusions in newborn infants. J Pediatr. 1993; 123:783-8.
275. Lee DA, Slagel TA, Jackson TM, Evans CS. Reducing blood donor exposure in low birth weight infants by the use of older unwashed packed red blood cell. J Pediatr. 1995; 126:280-6.

276. Cook S, Gunter J, Wissel M. Effective use of strategy using assigned red cell units to limit donor exposourefor neonatal patients. Transfusion. 1993; 33:379-83.
277. Strauss RG. Data-driven blood banking practices for neonatal RBC transfusions. Transfusion. 2000; 40:1528-40.
278. Stockman JA III, Clark DA. Weight gain: a response to transfusion in selected preterm infants. Am J Dis Child. 1984; 138:828-830.
279. Alverson DA, Isken VH, Cohen RS. Effect of booster blood transfusions on oxygen utilization in infants with bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr. 1988; 113:722-726.
280. Hudson I, Cooke A, Holland B, et al. Red cell volume and cardiac output in anaemic preterm infants. Arch Dis Child. 1990; 65:672-675.
281. Lachance C, Chessex P, Fouron JC, Widness JA, Bard H. Myocardial, erythropoietic, and metabolic adaptations to anemia of prema-turity. J Pediatr. 1994; 125:278-282.
282. Joshi A, Gerhardt T, Shandloff P, Bancalari E. Blood transfusion effect on the respiratory pattern of preterm infants. Pediatrics. 1987; 80:79-84.
283. Stute H, Greiner B, Linderkamp O. Effect of blood transfusion on cardiorespiratory abnormalities in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1995; 72:F194-F196.
284. Demaio JG, Harris MC, Deuber C, Spitzer AR. Effect of blood transfusion on apnea frequency in growing premature infants. J Pediatr. 1989; 114:1039-1041.
285. Sasidharan P, Heimler R. Transfusion-induced changes in the breathing pattern of healthy preterm anemic infants. Pediatr Pulmon-ol. 1992; 12: 170-173.
286. James L, Greenough A, Naik S. The effect of blood transfusion on oxygenation in premature ventilated neonates. Eur J Pediatr. 1997; 156:139-141.
287. Blank JP, Sheagren TG, Vajaria J, Mangurten HH, Benawra RS, Puppala BL. The role of RBC transfusion in the premature infant. Am J Dis Child. 1984; 138:831-833.
288. Ross MP, Christensen RD, Rothstein G, et al. A randomized trial to develop criteria for administering erythrocyte transfusions to anemic preterm infants 1 to 3 months of age. J Perinatol. 1989; 9:246-253.
289. Meyer J, Sive A, Jacobs P. Empiric red cell transfusion in asymptomatic preterm infants. Acta Paediatr. 1993; 82:30-34.
290. Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Pirie E, Johnson MH, Bhatia J. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematu-rity: a prospective, randomized study. Pediatrics. 1999; 104:514-518.
291. Bell EF, Ronald G. Strauss RG, John A. Widness JA, Larry T. MahoneyLT. Randomized Trial of Liberal Versus Restrictive Guidelines for Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants. Pediatrics. 2005; 115(6):1685-91.
292. Widness JA, Seward VJ, Kromer IJ, Burmeister LF, Bell EF, Strauss RG. Changing patterns of red blood cell transfusion in very low birthweight infants. J Pediatr. 1996; 129:680-687.
293. Maier RF, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metze BC, Obladen M. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birthweights less than 1000g. J Pediatr. 2000; 136:220-224.
294. Strauss RG. Red blood cell transfusion practices in the neonates. Clin Perinatol. 1995; 22:641-655.

295. Alagappan A, Shattuck KE, Malloy MH. Impact of transfusion guidelines on neonatal transfusions. J Perinatol. 1998; 18:92-97.
296. Miyashiro AM, dos Santos N, Guinsburg R, et al. Strict red blood cell transfusion guideline reduces the need for transfusions in very-low-birthweight infants in the first 4 weeks of life: a multicentre trial. Vox Sanguinis. 2005; 88:107-113.
297. Maier RF, et al The effect of epoetin beta on need for transfusion in very low birth weight infants. N Engl J Med. 1994; 330:918-23.
298. Meyer MP, et al. Recombinant human erythropoyetin in the treatment of the anemia of prematuriy: Results of double- blinded, placebo-controlled study. Pediatrics. 1994; 93:918-23.
299. Shannon KM, et al. Recombinant erithropoyetin stimulates erythropoiesis and reduces eritrocite transfusion in very low birth weight preterm infants. Pediatrics. 1995; 95:1-8.
300. Ohls RK, Etal. Effects of early erythropoietin therapy on the transfusion requirements of preterm infants below 1250 grams birth weight: A multicenter, randomized, controlled study. Pediatrics. 2001; 108:934-42
301. Donato H, Vain N, Rendo P, et al. Effect of early versus late administration of human recombinant erythropoietin on transfusion requirements in premature infants: results of a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. Pediatrics. 2000; 105:1066-1072.
302. Vamvakas EC, Strauss RG. Meta analysis of controlled clinical trials studying the efficacy of rHuEPO in reducing blood transfusion in the anemia of prematurity. Transfusion. 2001; 41:406-15.
303. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants (Re-view) The Cochrane Library 2006, Issue 3.
304. Widness JA, Strauss RG. Recombinant erythropoietin in treatment of the premature newborn. Semin Neonatal. 1998; 3:163-7.
305. Herman JA, Manno CS. Pediatric Transfusion Therapy AABB Press Bethesda Maryland, 2000.
306. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Componente Normativo Neonatal. 2008; 138.
307. Petrec SM. Perinatal hematology: Management of neonatal Rh disease. Clin Perinatol. 1995; 22:561-92.
308. Warketin PI. The blood and hematopoietic system: Blood component therapy for neonate. En: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal - perinatal medicine: Diseases of the newborn and the fetus, 6 th de. St. Louis. MO: Mosby-Year Book. 1997; 1252-87.

16.2 Concentrado de Plaquetas

1. Gurevitch J, Nelken D. ABO groups in blood platelets. Nature. 1954; 173:356.
2. Dunstan RA, Simpson MB, Knowles RW, et al. The origin of ABH antigen on human platelets. Blood. 1985; 65:615-19.
3. Aster RH. Effect of anticoagulant and ABO incompatibily on recovery of transfused human platelets. Blood. 1965; 26:732-743.

4. Pfisterer H. Thierfelder S, Stich W. ABO Rh blood groups and platelet transfusion. Blut. 1968; 17:1-5.
5. Kelton JG, Hamid C, Aker S, et al. The amount of blood group A substance on platelets ins proportional to the amount in the plasma. Blood. 1982; 59:980-985.
6. Larsson LG, Welsh VJ, Ladd DJ. Acute intravascular hemolysis secondary to out-of-group platelet transfusion. Transfusion. 2000; 40:902-906.
7. Heal JM. Blumberg N. The second century of ABO: and now for something completely different. Transfusion. 1999; 39: 1155-9.
8. Heal JM, Kenmotsu N, Rowe JM, Blumberg N. A possible survival advantage in adults with acute leukemia receiving ABO-identical platelet transfusions. Am J Hematol. 1994; 45:189-90.
9. Heal JM, Rowe JM, Blumberg N. ABO and platelet transfusion revisited. Ann Hematol. 1993; 66:309-14.
10. Heal JN, Blumberg N. The second century of ABO: and now for something completely different. Transfusion. 1999; 39:1155-1159.
11. Lin Y, Callum JL, Coovadia AS, Murphy PM. Transfusion of ABO-nonidentical platelets is not associated with adverse clinical outco-mes in cardiovascular surgery patients. Transfusion. 2002; 42:166-172.
12. Blumberg N, Heal JM, Hicks GL, Risher WH. Association of ABO-mismatched platelet transfusions with morbidity and mortality in cardiac surgery. Transfusion. 2001; 41:790-793.
13. Slichter SJ. Optimizing platelet transfusions in chronically thrombocytopenic patients. Semin Hematol. 1998; 35:269-78.
14. Harker LA, Slichter SJ. The bleeding time as a screening test for evaluation of platelet function. New Engl J Med. 1972; 287(4):155- 9.
15. Hanson SR, Slichter SJ. Platelet kinetics in patients with bone marrow hypoplasia: evidence for a fixed platelet requirement. Blood. 1985; 66(5):1105-9.
16. Slitcher SJ, Harker LA. Thrombocytopenia: mechanisms and management of defects in platelet production. Clin Haematol. 1978; 7(3):523-39.
17. Gaydos LA, Freireich EJ, Mantel N. The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leuke-mia. New Engl J Med. 1962; 266:905-9.
18. Rebulla P, Finazzi G, Marangoni F, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukaemia. New Engl J Med. 1997; 337(26):1870-5.
19. Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS, Strauss RG, Jones MP, Burns CP, et al. Randomized study for prophylactic platelet transfusion thresholdin during induction therapy for adult acute leukemia: 10000/µl versus 20000/µl. J Clin Oncol. 1997; 15(3):1143-9.
20. Gmur J, Burger J, Schanz U, et al. Safety of stringent prophylactic platelet transfusion policy for patients with acute leukaemia. Lancet. 1991; 338(8777):1223-6.
21. Gil Fernandez JJ, Alegre A, Fernandez-Villalta MJ, et al. Clinical results of stringent policy on prophylactic platelet transfusion: non-randomized comparativr analysis in 190 bone marrow transplant patients from a single institution. Bone Marrow Transplant. 1996; 18(5):931-5.

22. Navarro JT, Hernandez JA, Ribera JM, et al. Prophylactic platelet transfusion threshold during therapy for adult acute myeloid leukemia: 10000/microL versus 20000/microL Haematologica 1998; 83:998-1000.
23. Wandt H, Frank M, Ehninger G, et al. Safety and cost effectiveness of a 10 x109/L trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional 20 x109/L trigger: a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. Blood 1998; 91(10):3601-3606.
24. Lawrence JB, Ymotovian RA, Hammons T, et al. Lowering the profilactic platelet transfusion threshold: a prospective analisys. Leuk Lymphoma. 2001; 41:67-76.
25. Aderka D, Praff G, Santo M, Weinberger A, Pinkhas J. Bleeding due to thrombocytopenia in acute leukemias and reevaluation of the prophylactic platelet transfusion policy. Am J Med Sci. 1986; 291:147-51.
26. Callow CR, Swindell R, Randall W, Chopra R. The frequency of bleeding complications in patients with haematological malignancy following the introduction of a stringent prophylactic platelet transfusion policy. Br J Haematol. 2002; 118:677-8.
27. Zumberg MS, del Rosario ML, Nejame CF, et al. A prospective randomized trial of prophylactic platelet transfusion and bleeding incidence in hematopoietic stem cell transplant recipients: 10,000/L versus 20,000/L trigger. Biol Blood Marrow Transplant. 2002; 8:569-576.
28. Nevo S, Swan V, Enger C, Wojno KJ, Bitton R, Shabooti M, Fuller AK, Jones, RJ, Braine HG & Vogelsang GB Acute bleeding after bone marrow transplantation (BMT): incidence and effect on survival: a quantitative analysis in 1,402 patients. Blood. 1998; 91:1469-1477.
29. Bernstein SH, Nademanee AP, Vose JM, Tricot G, Fay JW, Negrin RS, DiPersio J, Rondon G, Champlin R, Barnett MJ, Cornetta, K., Herzig, G.P., Vaughan, W., Geils, Jr, G. Keating, A. Messner H, Wolff SN, Miller KB, Linker C, Cairo M, Hellmann S, Ashby M, Stryker S & Nash RA. A multicenter study of platelet recovery and utilization in patients after myeloablative therapy and hematopoietic stem cell transplanation. Blood. 1998; 91:3509-3517.
30. Schaefer-Eckart K, Reinel H, Fuerst S, et al. Prophylactic platelet transfusions are not necessary for clinically stable patients after autologous peripheral stem cell transplantation. Blood. 2002; 100:57a.
31. Gmur J, Burger J, Schanz U, et al. Safety of stringent prophylactic platelet transfusion policy for patients with acute leukemia. Lancet. 1991; 338:1223-1226.
32. Fanning J, Hilgers RD, Murray KP, et al. Conservative management of chemotherapeutic-induced thrombocytopenia in women with gynecologic cancers. Gynecol Oncol. 1995; 59:191-193.
33. Sagmeister M, Oec L, Gmur J. A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. Blood. 1999; 93:3124-3126.
34. Slichter SJ, LeBlanc R, Jones MK, et al. Quantitative analysis of bleeding risk in cancer patients prophylactically transfused at platelet counts of 5,000, 10,000, or 20,000 platelets/l. Blood. 1999; 94:376a.
35. Belt RJ, Leite C, Haas CD, et al. Incidence of hemorrhagic complications in patients with cancer. Jama. 1978; 239:2571-2574.

36. Dutcher JP, Schiffer CA, Aisner J, et al. Incidence of thrombocytopenia and serious hemorrhage among patients with solid tumors. Cancer. 1984; 53:557-562.
37. Elting LS, Rubenstein EB, Martin CG, et al. Risk and outcomes of chemotherapy (chemo)-induced thrombocytopenia (TCP) in solid tumor patients. Proc Am Soc Clin Oncol. 1997; 16:412a.
38. Goldberg GL, Gibbon DG, Smith HO, et al. Clinical impact of chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with gynecologic cancer. J Clin Oncol. 1994; 12:2317-2320.
39. Fanning J, Hilgers RD, Murray KP, et al. Conservative management of chemotherapy-induced thrombocytopenia in women with gynecologic cancers. Gynecol Oncol. 1995; 59:191-193.
40. Conference NC. Platelet transfusion therapy. J Am Med Assoc. 1987; 257:1777-80.
41. Friedmann AM, Sengul H, Lehmann H, Schwartz C, Goodman S. Do basic laboratory tests or clinical observations predict bleeding.
42. Heal JM, BlumbergN Optimizing platelet transfusion therapy.Blood Reviews. 2004; 18:149-165.
43. Mcvay P, Toy P. Lack of increased bleeding after liver biopsy in patients with mild hemostatic abnormalities. Am J Clin Pathol. 1990; 94:747-753.
44. Bishop JF, Schiffer CA, Aisner J, Matthews JP, Wiernik PH. Surgery in acute leukemia: a review of 167 operations in thrombocyto-penic patients. Am J Hematol. 1987; 26:147-155.
45. Wallace MJ, Narvios A, Lichtiger B, et al. Transjugular liver biopsy in patients with hematologic malignancy and severe thrombocytopenia. J Vasc Interv Radiol. 2003; 14:323-7.
46. Hoffer FA. Liver biopsy methods for pediatric oncology patients. Pedia Radiol. 2000; 30:481-488.
47. Psooy BJ, Clark TW, Beecroft JR, Malatjalian D. Transjugular liver biopsy with use of the shark jaw needle: diagnostic yield, compli-cations, and costeffectiveness. J Vasc Interv Radiol. 2001; 12:61-65.
48. Choh J, Dolmatch B, Safadi R, et al. Transjugular core liver biopsy with a 19 gauge springloaded cutting needle. Cardiovasc Intervent Radiol. 1998; 21: 88-90.
49. Weiss SM, Hert RC, Gianola FJ, et al. Complications of fiberoptic bronchoscopy in thrombocytopenic patients. Chest. 104:1025-1028.
50. Gregory B, Diette G, Wiener C, White P. The Higher Risk of Bleeding in Lung Transplant Recipients From Bronchoscopy Is Indepen-dent of Traditional Bleeding Risks Results of a Prospective Cohort Study. Chest. 1999; 115:397-402.
51. Doerfler ME, Kaufman B, Goldenberg AS. Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. Chest. 1996; 110:185-8.
52. Ray JR CE, Shenoy SS. Patients with thrombocytopenia: outcome of radiologic placement of central venous access devices. Radiology. 1997; 204:97-9.
53. Deloughery TG, Liebler JM, Simonds V, Goodnight SH.Invasive line placement in critically ill patients: do hemostatic defects matter? Transfusion. 1996; 36:827-31.
54. Mumtaz H, Williams V, Hauer-Jensen M, et al. Central venous catheter placement in patients with disorders of hemostasis. Am J Surg. 2000; 180:503-5.

55. Howard SC, Gajjar A, Ribeiro RC, et al. Safety of lumbar puncture for children with acute lymphoblastic leukemia and thrombocyto-penia. J Am Med Assoc. 2000; 284:2222-4.
56. Stover EP, Siegel LC, Parks R, et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study. Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Anesthesiology. 1998; 88:327-33.
57. Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, et al. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 104:307-14.
58. Stover EP, Siegel LC, Parks R, et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study. Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Anesthesiology. 1998; 88:327-33.
59. Ovrum E, Am Holen E, Tangen G. Consistent non-pharmacologic blood conservation in primary and reoperative coronary artery bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg. 1995; 9:30-5.
60. Kytola L, Nuutinen L, Myyllyla G. Transfusion policies in coronary artery bypass: a nationwide survey in Finland. Acta Anaesthesiol Scand. 1998; 42:178-83.
61. The Sanguis Study Group. Use of blood products for elective surgery in 43 European hospitals. Transfus Med. 1994; 4:251- 68. 2000; 40:832-9.
62. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, et al. Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass proce-dures: effect on patient outcome. Transfusion. 1999; 39:1070-7.
63. Vamvakas EC, Craven JH. RBC transfusion and postoperative length of stay in the hospital or the intensive care unit among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the effects of compounding factors. Transfusion. 2000; 40:832-9.
64. Simon TL, Akl BF, Murphy W.Controlled trial of routine administration of platelet concentrates in cardiopulmonary bypass surgery. Ann Thorac Surg. 1984 May; 37(5):359-64.
65. Papin TA, Lynch JP III, Weg JG. Transbronchial biopsy in the thrombocytopenic patient. Chest. 1985; 88:549-552.
66. Chudzj, Shivshanker K, Stroehlein JR, et al: Thrombocytopenia and gastrointestinal hemorrhage in the cancer patient: Prevalence of unmasked lesions. Gastrointest Endosc. 1983; 29:269-272.
67. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, Bernstein S, Elting LS, Goldsmith M, Goldstein M, Hume H, McCullough JJ, McIntyre RE, Powell BL, Rainey JM, Rowley SD, Rebulla P, Troner MB & Wagnon AH for the American Society of Clinical Oncology. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. Journal of Clinical Oncology, 2001; 19:1519-1538.
68. Remuzzi G. Bleeding in renal failure. Lancet. 1988; 1:1205-1208.

69. Hong SY, Yang DH. Fibrinolitic activity in end-stage renal disease. Nephron. 1993; 63:188-192.
70. Zwaginga JJ, Ijsseldijk MJ, De Groot PG, Vos J, De Bos Kuil RL, Sixma JJ. Defects in platelet adhesion and aggregate formation in uremic bleeding can be attributed to factors in plasma. Arterioscler Thromb. 1991; 11:733-744.
71. Livio M, Gotti E, Marchessi D, Mecca G, Remuzzi G, De Gaetano G: Uraemic bleeding: role of anemia and beneficial effect of red cell transfusions. Lancet. 1982; II:1013-1015.
72. Fernández F, Goudable C, Sie P, Ton-That H, Durand D, Suc JM, Boneu M. Low hematocrit and prolonged bleeding time in uraemic patients: effect of red cell transfusions. Br J Haematol. 1985; 59:139-145.
73. Moia M, Mannucci PM, Vizzotto L, Casati S, Cattaneo M, Ponticelli C. Improvement in the hemostatic defect of uraemia after treat-ment with recombinant human eruthropoietin. Lancet. 1987; II:1227-1229.
74. Mannucci P, Remuzzi G, Puserini F et al. Deamino-8-D-arginine vasopressin shortens the bleeding time in uremia. N Engl J Med. 1983; 308:8-12.
75. Mannucci PM. Desmopressin: a nontransfusional form of treatment for congenital and acquired bleeding disorders. Blood. 1988; 72:1449-1455.
76. Barradas MA, Fonseca VA, Gill DS, Jeremy JY, Varghesse Z, Balliod R, Moorhead J, Dandona P. Intraplatelet serotonin, thromboglobulin and histamine concentrations and thromboxane A2 synthesis in renal disease. Am J Clin Pathol. 1991; 96:504-511.
77. Escolar G, Cases A, Monteagudo J, et al. Uremic plasma after infusion of desmopressin (DDAVP) improves the interaction of normal platelets with vessel subendothelium. J Lab Clin Med. 1989; 114:36-42.
78. Janson PA, Jubelirer SJ, Weinstein MJ, Deykin D: Treatment of bleeding tendency in uremia with cryoprecipitate. N Engl J Med. 1980; 303:1318-1322.
79. Zoja C, Vigano G, Corna D, Salmona M, Remuzzi G, Garratini S. Oral zeronal shortens the prolonged bleeding time of uremic rats. Kidney Int. 1990; 38:96-100.
80. Livio M, Mannucci PM, Vigano G y cols.: Conjugated estrogens for the management of bleeding associated with renal failure. N Engl J Med. 1986; 315:731-735.
81. Liu Yk, Kosfield RE, Marcum SG. Treatment of uremic bleeding with conjugated oestrogen. Lancet. 1984; 2:887-890.
82. Novotny V. Prevention and Management of Platelet Transfusion Refractoriness. Vox Sang. 1999; 76:1-13.
83. Kiefel V, Kšnig C, Kroll H, Santoso S. Platelet alloantibodies in transfused patients. Transfusion. 2001; 41:766-770.
84. Trial to reduce alloimmunization to platelets study group. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusion. N Engl J Med. 1997, 337:1861-1869.
85. Doughty HA, Murphy MF, Metcalfe P. Relative importance of inmune and non inmune causes of platelet refractoriness Vox Sang. 1994; 66:200-5.

86. Aster RH. Effect of Anticoagulant and ABO Incompatibility on Recovery of Transfused Human Platelets. Blood. 1965; 26:732-743.
87. Dzik WH. First things first. In: Simon TL, Dzik WH, Snyder EL, Stowell CP, Strauss RG, editors. Rossis principles of transfusion medicine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins. 2002; 511-3.
88. Slichter S, Davis K, Enright H, Braine H. Factors affecting postransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. Blood. 2005; 105:4106.
89. Kurtz M, Knobl, P, Kalhs P, Greinix HT, Hocker P, Panzer S. Platelet-reactive HLA antibodies associated with low postransfusion platelet increments: comparison between the monoclonal antibody-specific immobilization of platelet antigens assay and the lymphocytotoxicity test. Transfusion. 2001; 41:771-774.
90. Kiefel V, Konig C, Kroll H, Santoso S. Platelet alloantibodies in transfused patients. Transfusion. 2001; 41:766-770.
91. Schiffer CA, Anderson C, Bennett C, et al. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol. 2001; 19:1519.
92. Holmberg L, Gustavii B, Jonsson A. A prenatal study of fetal platelet count and size with application to the fetus at risk of Wiskott Aldrich syndrome. J Pediatr. 1983; 102:773-781.
93. Forestier F, Daffos F, Galacteros F. Hematological values of 163 normal fetuses between 18 and 30 weeks of gestation. Pediatr Res. 1986; 20:342-346.
94. Hohlfeld P, Forestier F, Kaplan C, et al. Fetal thrombocytopenia: a retrospec-tive survey of 5,194 fetal blood samplings. Blood. 1994; 84:1851-1856.
95. Sainio S, Jarvenpaa A-S, Renlund M, et al. Thrombocytopenia in term infants: a population-based study. Obstet Gynecol. 2000; 95:441-446.
96. Castle V, Andrew M, Kelton J, et al. Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia. J Pediatry. 1986; 108:749-755.
97. Metha P, Rohitkumar V, Neumann L, et al. Thrombocytopenia in the high risk infant. J Pediatr. 1980; 97:791-794.
98. Murray NA, Roberts IAG. Circulating megakaryocytes and their progenitors in early thrombocytopenia in preterm neonates. Pediatr Res. 1996; 40:112-119.
99. Amato M, Fauchere JC, Herman U Jr. Coagulation abnormalities in low birth weight infants with peri-intraventricular hemorrhage. Neuropediatrics. 1988; 19:154-157.
100. Andrew M, Castle V, Saigal S, et al. Clinical impact of neonatal thrombocy- topenia. J Pediatr. 1987; 110:457-464.
101. Van de Bor M, Briet E, Van Bel F, et al. Hemostasis and periventricular-intraventricular hemorrhage of the newborn. Am J Dis Child. 1986; 140:1131-1134.
102. Setzer ES, Webb IB, Wassenaar JW, et al. Platelet dysfunction and coagulopathy in intraventricular hemorrhage in the premature infant. J Pediatr. 1982; 100:599-605.
103. Andrew M, Vegh P, Caco VC, et al. A randomized, controlled trial of platelet transfusions in

thrombocytopenic premature infants. J Pediatr. 1993; 123:285-291.
104. Murray NA, Howarth JL, McLoy MP, Letsky EA, Roberts IAG. Platelet transfusion in the management of severe thrombocytopenia in neonatal intensive care unit patients. Transfusion Medicine. 2002; (12):35-41.
105. Voak D, Cann R, Finney RD, et al. Guidelines for administration of blood products: transfusion of infants and neonates. Transfus Med. 1994; 4:63-69.
106. Blanchette VS, Rand ML. Platelet disorders in newborn infants: diagnosis and management. Semin Perinatol. 1997; 21:53-62.
107. Roberts IAG, Murray NA. Management of thrombocytopenia in neonates. Br J Haematol. 1999; 105:864-870.
108. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: new insights into pathogenesis and implications for clinical management. Curr Opin Pediatr. 2001; 13:16-21.
109. Blanchette VS. Neonatal alloimmune thrombocytopenia: a clinical perspective. Curr Stud Hematol Blood Transfus. 1988; 54:112-26.
110. Blanchette VS, Johnson J, Rand M. The management of alloimmune neonatal thrombocytopenia. Baillieres Best Pract Res Clin Haematol. 2000; 13:365-90.
111. Murphy MF & Allen DL Provision of platelets for severe neonatal alloimmune thrombocytopenia. British Journal of Haematology. 1997; 97:931-932.
112. Massey GV, McWilliams NB, Mueller DG, Napolitano A, Maurer HM. Intravenous immunoglobulin in treatment of neonatal isoimmune thrombocytopenia. J Pediatr. 1987; 111:133-5.
113. Calhoun DA, Christensen RD, Edstrom CS, Juul SE, Ohls RK, Schibler KR, et al. Consistent approaches to procedures and practices in neonatal hematology. Clin Perinatol. 2000; 27:733-53.

16.3 Plasma Fresco Congelado (PFC)

1. Kakkar N, Kaur R, Dhanoa J. Improvement in fresh frozen plasma transfusion practice: results of an outcome audit. Transfusion Medicine. 2004; 14:231-235.
2. Lapierre V, Herve P. Indications and utilization of labile blood products. Presse Medicale. 1999; 28:1321-1326.
3. Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, McClellland BL, Murphy MF. Is fresh frozen plasma clinically effective? A Systematic Review of Controlled Trials. Br J Haematol. 2004; 126:139-52.
4. Bjerrum O S, Jersil C. Class specific anti Ig A associated with severe anaphylactic transfusion reaction en patient with pernicious anemia. Vox Sanguinis. 1971; 21:411-414.
5. Aabb. Blood Transfusion Therapy: a Physicians' Handbook (11th Ed) American Association of Blood Bank. Arlington. 1997;
6. Webert K E, Blajchman MA. Transfusion-related acute lung injury. Transfusion Medicine Reviews. 2003; 17, 4:252-262.

7. Blumberg N, Heal JM. Evidence for plasma- mediated immuno modulation transfusions of plasma - rich blood components are associated with a greater risk of acquired immunodeficiency. Transp Proceedings. 1998; 206:1138-1142.
8. Mc Clellan DBL. Fresh frozen plasma- opinión and evidence. Transfusion Medicine. 1992; 2:97-98.
9. Dzik S. The use of blood components prior to invasive bedside procedures. Critical appraisal. In: Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice. 1999; 151-169. American Association of Blood Banks, Bethesda.
10. Kleiman S, Chan P, Robillard P. Risks associated with transfusion of blood components in Canada. Transfusion Medicine Reviews. 2003; 17:120-162.
11. Serious hazards of transfusion. Annual Report 2001-2002. Shot steering committee. 2003.
12. Wallace EL. Monitoring the Nations' Blood Supply. Transfusion. 2003; 43:299-301.
13. Eagleton H, Bejamin S, Murphy M F. Audits of appropriate use of FFP. Bloods Matters. 2000; 4:5-8.
14. O'Shaughnessi F. Communication theory In the setting of Blood Transfusion in A Dgh. Mba Thesis. Oxford Brookes University. 2000.
15. United Kingdom Blood Transfusion Services/National Institute For Biological Standards And Control. Guidelines for the Blood Transfusion Service in the United Kingdom, 6th ed. 2002.
16. Shehata N, Blachjman M, Heddle N. Coagulation factors in FFP and criosupernatan. Transfusion Medicine. 2001; 11:391-401.
17. SJ, Filston H C, Anderson J C. Controlled study of treatment for disseminated intravascular coagulation in the neonate. J Pediatr. 1982; B100:445-448.
18. Beck KH, Mortelmans Y, Kretschmer, et al. Comparison of solvent/detergent inactivated plasma and fresh frozen plasma under routine clinical conditions. Infusion Therapy and Transfusion Medicine. 2000; 27:144-148.
19. Reed RL, Ciavarella D, Heimbach DM, et al. Prophylactic platelet administration during massive transfusion. Ann Surg. 1986; 203:40-48.
20. Levy M, ten Cate H. Disseminated intravascular coagulation. N Engl J Med. 1999; 341:586-592.
21. Levy M. Current understanding of disseminated intravascular coagulation. Br J Haematol. 2004; 124:567-576.
22. Alvin BM, Spivak JL, De Lowghery TG. Consultative Hematology. Hemostasis and transfusion issues in surgery and critical care medicine. In: Hematology, 1998, 320-341. The American Society of Hematology Education Program Book, Washington DC.
23. Chowdhury P, Saayman AG, Paulus U, et al. Efficacy of standard dose and 30 ml/kg fresh frozen plasma in correcting laboratory parameters of haemostasis in critically ill patients. Br J Haematol. 2004; 125:69-73.
24. Bolton–Maggs P, Brook L. The use of vitamin K for reversal of over warfarinization in children. Br J Haematol. 2002; 118:924.
25. Baglin T. Management of warfarin overdose. Blood Reviews. 1998; 12:91-98.

26. Boulis NM, Miroslav P, Bobek P, et al. Use of factor IX complex in warfarin-related intracranial haemorrhage. Neurosurgery. 1999; 45:1113-1119.
27. Lerner RG, Nelson J, Sorcia E, et al. Evaluation of solvent/detergent treated plasma in patients with a prolonged protrombin time. Vox Sanguinis. 2000; 79:161-167.
28. Hambleton J, Wabes D, Radu-Radulescu, et al. Pharmacokinetic study of FFC photochemically treated with with amostalen (S-59) and UV ligth compared with to FFP in healthy volunteers anticoagulated with warfarin. Transfusion. 2002; 42:1302-1307.
29. Makris M, Greaves M, Phillips W S, et al. Emergency oral anticoagulant reversal: The relative efficacy of infusion of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of coagulopathy. Thromb Haemost. 1997; 77:477-480.
30. Makris M, Watson H G. The management of coumadin induced over anticoagulation. Br J Haematol. 2001; 114:271-280.
31. Bcsh Guidelines on oral anticoagulation third edition. Br J Haematol. 1998; 101:374-375.
32. Willamson LM, Cardigan R, Fisher NF, et al. A randomised trial of solvent/detergent and standard fresh frozen plasma in the coagulophaty of liver disease and liver transplantation. Transfusion. 1999; 39:1227-1234.
33. Manucci PM, Franchi F, Dioguardi N. Correction of abnormal coagulation in chronic liver disease by combined use of fresh frozen plasma and prothrombin complex concentrate. Lancet. 1976; 2:542-545.
34. Sampliner RE, Mobarhan S, King DM, et al. Use of blood component therapy for gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis of the liver. The Johns Hopkins Medical Journal. 1975; 136:163-167.
35. Boldt J, von Vorman G, Kling D, et al. Preoperative plasmapheresis in patients undergoing cardiac surgery procedures. Anesthe-siology. 1990; 72:282-288.
36. Boldt J, Zickman B, Ballesteros M, et al. Influence of acute plasmapheresis on platelet function in cardiac surgery. J Cardiothor Vasc Anest. 1993; 7:4-9.
37. Menges T, Wagner R, Welters N, et al. Effects on coagulation parameters of different methods of autologous blood transfusions. J Cardiothor Vasc Anest. 1996; 10:482-489.
38. Trimble AS, Osborn JJ, Kerth WH, et al. The prophylactic of fresh frozen plasma after extra corporeal circulation. J Thor Cardiovasc Surg. 1964; 48:314-316.
39. Boldt J, von Bormann B, Kling D, et al. Homologous fresh plasma in cardiac surgery. Anesthesist. 1989; 38:353-359.
40. Consten ECG, Henny CP, Eijsman L, et al. The routine use of fresh frozen plasma in operation with cardiopulmonary by-pass is not justified. J Thor Cardiovasc Surg. 1964; 48:314-316.
41. Kasper SM, Giesacke T, Limpiers P, et al. Failure of autologous fresh frozen plasma to reduce blood loss transfusion requeriments in coronary artery by pass surgery Anesthesiol. 2001; 95:81-86.

42. Von Sommoggy S, Fraunhofer, Jelen- Hesselborg S, et al. Aorto-bifemoral bypass. Volumen sustitution with plasma or hydroxy ethil starch. Anesthesist. 1990; 39:353-360.
43. Wilhelmi M, Franke U, Conhert T, et al. Coronary artery by pass grafting surgery without the routine application of bloods products. Is it feasible Eu J Cardiothor Surgery. 2001; 19, 657:657-661.
44. Oliver WC, Beyner FM, Nutall GA, et al. Blood loss in infants for open heart operations: albumin 5% vs. fresh frozen plasma in the prime Ann Thorac Surg. 2003; 75: 1506-1512.
45. Haubelt H, Blome M, Kiessling AH, et al. Effects of solvent/detergent-treated plasma and fresh frozen plasma on haemostasis and fibrinolysis in complex coagulopathy following open-heart surgery. Vox Sanguinis. 2002; 82:9-14.
46. Noddeland H, Tolofsrud S, Svenneving JL, et al. Universal solvent/detergent treated fresh frozen plasma-rational and clinical properties. Thromb Reseach. 2002; 107:(1)S33-S37.
47. Martiniwitz U, Goor DA, Philips WS, et al. Is transfusion of fresh frozen plasma after cardiac operations indicated? J Thor Cardiovasc Surg. 1990; 100:92-98.
48. Perkins HA. Correction of the hemostatic defects in von Willebrand disease. Blood. 1967; 30:375-380.
49. Rodeghiero F, Castaman G, Meyer D & Mannucci PM. Replacement therapy with virus-inactivated plasma concentrates in von Willebrand disease. Vox Sanguinis. 1992; 62:193-199.
50. Burnouf-Radosevich M & Burnouf T. Chromatographic preparation of a therapeutic highly purified von Willebrand factor concentrate from human cryoprecipitate. Vox Sanguinis. 1992; 62:1-11.
51. Meriane F, Zerhouni L, DjehaN, et al. Biological efects of a S/D treated, very high purity, vonWillebrand factor concentrate in five patients with severe von Willebrand disease. Blood Coagulation and Fibrinolysis. 1993; 4:1023-1029.
52. Mannucci PM, Chediak J, Byrnes JJ, et al. A high purity factor VIII concentrate in the treatment of von Willebrand’s disease. Thrombosis and Haemostasis. 1999; (supplement):559.
53. Cattaneo M, Moia M, Della Valle P, et al. DDAVP shortens the prolonged bleeding time of patients with severe von Willebrand disease treated with cryoprecipitate. Evidence for a mechanism of action independent of released von Willebrand factor. Blood. 1989; 74:1972-1975.
54. Castillo R, Monteagudo J, Escolar G, et al. Hemostatic efect of normal platelet transfusion in severe von Willebrand disease. Blood. 1991; 77:1901-1905.
55. Castillo R, Escolar G, Monteagudo J, et al. Hemostasis in patients with severe von Willebrand disease improves after normal platelet transfusion and normalizes with further correction of the plasma defect. Transfusion. 1987; 37:785-790.
56. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, et al. for the Canadian Apheresis Study Group. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med. 1991; 325:393-397.
57. Henon Ph for the Gfem. Tratiment du purpura thrombopénic. Résultats d’ une clinique multicentrique randomisée. Press Médicale. 1991; 20:1761-1767.

58. Pereira A, Mazzara R, Monteagudo R, et al. Thrombotic thrombocytopenic, hemolytic uremic syndrome: a multivariate analysis the factors predicting the response to plasma exchange. Ann of Hematol. 1995; 70:319-323.
59. Bcsh. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic microangiphatic hemollytic anemias. Br J Haematol. 2003; 10:556-523.
60. Rock G, Shumack KH, Sutton DMC. Cryosupernatant as replacement fluid for plasma exchange in thrombocitopenic thrombotic purpura. Br J Haematol. 1996; 94:383-386.
61. Ziegler ZR, Shaddduck NK, Green JF, et al. Cryoprecipitate poor plasma does not improve early response in primary adult TTP. J Clin Apheresis. 2001; 16:19-22.
62. Van der Plas RM, Schiphorst MF, Huizings EG, et al. Von Willebrand factor proteolysis is deficient in clasic, but in not in bone marrow transplant thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 1999; 93:3798-3802.
63. Gaddis TG, Guthrie THJ, Drew MJ. Treatment of plasma refractary thrombotic thrombocytopenic purpura with Protein A inmunoad-sortion. Am J Hematol. 1997; 55:55-58.
64. Barbot J, Costa E, Guerra M, et al. Ten years of prophylactic treatment with fresh frozen plasma in a child with chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura due to congenital deficiency of vWF-cleaving protease. Haemostasis. 2000; 30:193a
65. ALlford SL, Harrison P, Lawrie AS, et al. Von Willebrand factor-cleaving protease in congenita thrombotic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol. 2000; 111:1511-1522.
66. Levy GG, Nichols WC, Lian RC, et al. Mutations in a member of the ADAMTS13 family cause thrombotic thrombocytopenic purpura. Nature. 2001; 433:488-494.
67. Moakes JL, Byrnes JJ,Troll JIL, et al. Effects of fresh frozen plasma and its crysupernatant fraction on von Willebrand multimeric forms in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood. 1986; 65:1232-1236.
68. Chingumpala MM, Hurwitz RJ, Moake JL, et al. Chronic relapsing thrombotic thromboytopenic purpura in infants with large von Willebrand factor multimers during remission. J Pediatr. 1992; 120:49-53.
69. Omar I Abdel-Wahab, Brian Healy and Walter H. Dzik Effect of FFP transfusion on prothrombin time and bleeding with mild coagula-tion abnormalities. Transfusion. Vol. 46. 2006; 1279-1285.
70. Holland LL, Brooks JP, Toward rational fresh frozen plasma transfusion: The effect of plasma transfusion on coagulation test results. Am J Clin Pathol. 2006 Jul; 126(1):133-9.

16.4 Sangre autóloga

1. Surgenor DM, Wallace El, Hao SH, et al. Collection and transfusion in United States, 1982-1988. N Engl J of Med. 1990; 322(23):1646-1651.
2. Cook SS, EPPS J. Transfusion practice in central Virginia. Transfusion. 1991; 314:355-60.
3. Lenfent C. Transfusion practice should be audited for both under transfusion and over transfusion. Transfusion. 1992; 32(9):873-4.

4. Wallace EL, Surgenon DM, Hao HS, et al. Collection and transfusion of blood and blood components in the United States, 1989.Transfusion. 1993; 33(2):139-144.
5. Regan F, Taylor C. Blood transfusion medicine. BMJ. 2002; 325(7356):143-7.
6. Carlson JL, Hill S, Carless P, et al. Transfusion triggers: a systematic review of the literature. Transfusion Medicine Reviews. 2002; 16:187-199.
7. Hill SR, Carless PA, MC Clelland B, et al. Transfusion thresholds and other sstrategies for guilding allogeneic red blood transfusion. The Cochrane Library. 2003; (2):
8. Rubin, GL, Schofield WN, Dean MG, et al. Appropiateness of red blood transfusion in mayor urban hospitals and effectiviness of an intervention. The Medical Journal of Australia. 2001; (175):354-358.
9. Busch OR, Hop WC, Hoynck van Papendrecht MA, et al. Blood transfusions and prognosis in colorectal cancer. The New England Journal of Medicine. 1993; 328:1372-1376.
10. Elawad AA, Fredin H. Intraoperative autotransfusion in hip arthroplasty. A retrospective study of 214 cases with matched controls. Acta Orthopaedica Scandinavica.1991; 63:369-372.
11. Hedstrom M, Flordal PA, Ahl T, et al. Autologous blood transfusion in hip replacement. No effect on blood loss but less increase of plasminogen activator inhibitor in a randomized series of 80 patients. Acta Orthopaedica Scandinavica. 1996; 67:317-320.
12. Heiss MM, Fraunberger P, Delanoff C, et al. Modulation of immune response by blood transfusion: evidence for a differential effect of allogeneic and autologous blood in colorectal cancer surgery. Shock. 1997; 8:402-408.
13. Heiss MM, Mempel W, Jauch KW, et al. Beneficial effect of autologous blood transfusion on infectious complications after colorectal cancer surgery [published erratum appears in Lancet 1994; 343 (8888): 64]. Lancet. 1993; 342:1328-1333.
14. Hoynck Van Papendrecht MA, Hop W, Langenhorst BL, et al. Feasibility of a predeposit autologous blood donation program in colorectal cancer patients: results from a randomized clinical study. Vox Sanguinis. 1992; 62:102-107.
15. Kajikawa M, Nonami T, Kurokawa T, et al. Autologous blood transfusion for hepatectomy in patients with cirrhosis and hepato-cellular carcinoma: use of recombinant human erythropoietin. Surgery. 1994; 115:727-734.
16. Lorentz A, Osswald PM, Schilling M, et al. A comparison of autologous transfusion procedures in hip surgery. Der Anaesthesist. 1991; 40:205-213.
17. Goldschlag B, Afzal N, Carter HB. Is preoperative donation of autologous blood rational for radical retropubic prostatectomy? The Journal of Urology. 2000; 164:1968-1972.
18. Carless P, Moxey A, O' Conell D, et al. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. Transfusion Medicine. 2004; 14:123-44.
19. Britton LW, Eastlund, DT, Dziuban SW, et al. Predonated autologous blood use in elective cardiac surgery. The Annals of Thoracic Surgery. 1989; 47:529-532.
20. Dzik WH, Fleisher AG, Ciavarella D, et al. Safety and efficacy of autologous blood donation before elective aortic valve operation. The Annals of Thoracic Surgery. 1992; 54:1177-1180.

21. Goldfinger D, Capon S, Czer L, Leibfreid J, et al. Safety and efficacy of preoperative donation of blood for autologous use by patients with end-stage heart or lung disease who are awaiting organ transplantation. Transfusion. 1993; 33:336-340.
22. Kruskall MS, Glazer EE, Leonard SS, et al. Utilization and effectiveness of a hospital autologous preoperative blood donor program. Transfusion. 1986; 26:335-340.
23. Pinkerton PH. Autologous blood donation in support of cardiac surgery: a preliminary report on a hospital-based autologous donor programme. Canadian Journal of Anaesthesia. 1994; 41:1036-1040.
24. Bierbaum BE, Callaghan JJ, Galante JO, et al. An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty. The Journal of Bone and Joint Surgery. 1999; 81:2-10.
25. Biesma DH, van Iperen CE, Kraaijenhagen RJ, Marx JJ, et al. Red blood cell Transfusion for total hip replacement in a regional hospital. A six-year analysis. Vox Sanguinis. 1994; 66:270-275.
26. Billote DB, Glisson SN, Green D, et al. Efficacy of preoperative autologous blood donation: analysis of blood loss and Transfusion practice in total hip replacement. Journal of Clinical Anesthesia. 2000; 12:537-542.
27. Cha CW, Deible C, Muzzonigro T, et al. Allogeneic Transfusion requirements after autologous donations in posterior lumbar surgeries. Spine. 2002; 27:99-104.
28. Churchill WH, Chapman RH, Rutherford CJ, et al. Blood product utilization in hip and knee arthroplasty: effect of gender and autologous blood on Transfusion practice. Vox Sanguinis. 1994; 66:182-187.
29. Churchill WH, McGurk S, Chapman RH, et al. The Collaborative Hospital Transfusion Study: variations in use of autologous blood account for hospital differences in red cell use during primary hip and knee surgery. Transfusion. 1998; 38:530-539.
30. Feagan BG, Wong CJ, Lau CY, et al. Transfusion practice in elective orthopaedic surgery. Transfusion Medicine. 2001; 11:87-95.
31. Goodnough LT, Shafron D, Marcus RE. The impact of preoperative autologous blood donation on orthopaedic surgical practice. Vox Sanguinis. 1990; 59:65-69.
32. Goodnough LT, Vizmeg K, Sobecks R, et al. Prevalence and classification of anemia in elective orthopedic surgery patients: implica-tions for blood conservation programs. Vox Sanguinis. 1992; 63:90-95.
33. Hatzidakis AM, Mendlick RM, McKillip T, et al. Preoperative autologous donation for total joint arthroplasty. An analysis of risk factors for allogenic Transfusion. The Journal of Bone and Joint Surgery. 2000; 82:89-100.
34. Julius CJ, Purchase KS, Isham BE, et al. Patterns of autologous blood use in elective orthopedic surgery: does the availability of autologous blood change Transfusion behavior? Vox Sanguinis. 1994; 66:171-175.
35. Macfarlane BJ, Marx L, Anquist K, et al. Analysis of a protocol for an autologous blood Transfusion program for total joint replace-ment surgery. Canadian Journal of Surgery. 1988; 31:126-129.

36. Sculco TP, Gallina J. Blood management experience: relationship between autologous blood donation and Transfusion in orthopedic surgery. Orthopedics. 1999; 22:s129-s134.
37. Sharland MG, Holman PR. A autologous blood donation in total hip replacement. The Australian and New Zealand Journal of Surgery. 1995; 65:17-19.
38. Thomas D, Wareham K, Cohen D. Autologous blood Transfusion in total knee replacement surgery. British Journal of Anaesthesia. 2001; 86:669-673.
39. Thomson JD, Callaghan JJ, Savory CG, Stanton RP, et al. Prior deposition of Autologous blood in elective orthopaedic surgery. The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume, 1992; 69A:320-324.
40. Toy PT, Kaplan EB, Mc Vay PA, et al. Blood loss and replacement in total hip arthroplasty: a multicenter study. The Preoperative Autologous Blood Donation Study Group. Transfusion. 1992; 32:63-67.
41. Toy PT, Strauss RG, Stehling LC, Sears R, et al. Predeposited Autologous blood for elective surgery. A national multicenter study. The New England Journal of Medicine. 1987; 316:517-520.
42. Wasman J, Goodnough LT. Autologous blood donation for elective surgery. Effect on physician Transfusion behavior. Jama 1987; 258:3135-3137.
43. Woolson ST, Marsh JS, Tanner JB. Transfusion of previously deposited Autologous blood for patients undergoing hip-replacement surgery. The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume. 1987; 69A:325-328.
44. Spahn DR, Casutt M. Eliminating blood Transfusion: new aspects and perspectives. Anesthesiology. 2000; 93:242-255.
45. Covens A, Pinkerton P, Osborne R. Review of Autologous and allogeneic blood Transfusion practices in patients undergoing radical hysterectomy. European Journal of Gynaecological Oncology. 1997; 18:449-452.
46. Goad JR, Eastham JA, Fitzgerald KB, et al. Radical retropubic prostatectomy: limited benefit of Autologous blood donation. The Journal of Urology. 1995; 154:2103-2109.
47. Goh M, Kleer CG, Kielczewski P et al. Autologous blood donation prior to anatomical radical retropubic prostatectomy: is it necessary? Urology. 1997; 49:569-573.
48. Ihara H, Yabumoto H, Shima H, et al. Predeposit Autologous blood Transfusion in elderly patients undergoing transurethral resection of the prostate. International Urology and Nephrology. 1993; 25:571-576.
49. Nash PA, Schrepferman CG, Rowland RG, et al. The impact of pre-donated Autologous blood and intra-operative isovolaemic haemodilution on the outcome of Transfusion in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. British Journal of Urology. 1996; 77:856-860.
50. Ness PM, Walsh PC, Zahurak M, et al. Prostate cancer recurrence in radical surgery patients receiving Autologous or homologous blood. Transfusion. 1992; 32:31-36.
51. Pellegrino A, Landoni F, Cormio G, et al. Effectiveness of Autologous blood Transfusion in patients undergoing radical hysterecto-my. Annales Chirurgiae et Gynaecologiae. 1995; 84:391-394.

52. Toy PT, Menozzi D, Strauss RG, et al. Efficacy of preoperative donation of blood for Autologous use in radical prostatectomy. Transfusion. 1993; 33:721-724.
53. Yamada AH, Lieskovsky G, Skinner DG, et al. Impact of Autologous blood Transfusion on patients undergoing radical prostatectomy using hypotensive anesthesia. The Journal of Urology. 1993; 149:73-76.
54. Brown FE, Rawnsley HM, Lawe JE. The use of Autologous blood in patients undergoing subcutaneous mastectomy or reduction mammaplasty. Annals of Plastic Surgery. 1993; 10:186-189.
55. Chan AC, Blumgart LH, Wuest DL, et al. Use of preoperative Autologous blood donation in liver resections for colorectal metastases. American Journal of Surgery. 1998; 175:461-465.
56. Clugston PA, Fitzpatrick DG, Kester DA, et al. Autologous blood use in reduction mammaplasty: is it justified? Plastic and Reconstructive Surgery. 1995; 95:824-828.
57. Connor JP, Morris PC, Alagoz T, et al. Intraoperative Autologous blood collection and autotransfusion in the surgical management of early cancers of the uterine cervix. Obstetrics and Gynecology. 1995; 86:373-378.
58. Crosby ET, Murphy P, Benoit PR. Routine predeposit of Autologous blood is not warranted before breast reduction surgery. Canadian Journal of Surgery. 1995; 38:309-313.
59. Kanter MH, van Maanen D, Anders KH, et al. Preoperative Autologous blood donations before elective hysterectomy. Jama. 1996; 276:798-801.
60. Stoller ML, Lee KL, Schwartz BF, et al. Autologous blood use in percutaneous nephrolithotomy. Urology. 1999; 54:444-449.
61. Toy PT, Stehling LC, Strauss RG, et al. Underutilization of Autologous blood donation among eligible elective surgical patients. American Journal of Surgery. 1986; 152:483-485.
62. Ridgeway C, Tai P, Alton P, et al. Pre-donated autologous blood transfusion in scoliosis surgery. J Bone Joint Surg Br. 2003; 85:1032-6.
63. Motoyama S, Saito R, Kamata S, et al. Survival advantage of using autologous blood transfusion during surgery for esophageal cancer. Surg Today. 2002; 32:951-8.
64. Won F, Torella SL, Haynes K, et al. and ATIS Investigators. Autologous versus allogeneic transfusion in aortic surgery: a multicenter randomized clinical trial. Ann Surg. 2002; 235:145-51.
65. Woolson ST, Wall WW. Autologous blood transfusion after total knee arthroplasty: a randomized, prospective study comparing predonated and postoperative salvage blood. J Arthroplasty. 2003; 18:243-9.
66. Hughes JC. Autologous transfusion in total knee replacement surgery. Br J Anaesth. 2001; 87:941-2.
67. Yoda M, Nonoyama N, Shimakura T. Autologous blood donation before elective off-pump coronary artery bypass grafting. Surg Today. 2004; 34:21-3.
68. Etchanzon J, Petz L, Keeler E, et al. The cost-effectiveness of preoperative autologous blood donations. N Eng J Med. 1995; 332:719-24.

69. Eo. Hathaway. Changing the Educational Paradigms in Transfusion Medicine and cellular therapies: development of a profession. Transfusion. 2005; 45:172S-188S.
70. Streitz SL, Hickey PR. Cardiovascular physiology and pharmacology in children: Normal and diseased pediatric cardiovascular systems. In: Cote, Ryan, Todres, Goudsouzian, editors. A practice of anesthesia for infants and children. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1993; 271-289.
71. Mayer NM, Et al. Autologous Blood Donation for elective surgery in children weighing 8-25 kg. Vox Sanguinis. 1996; 70:224-228.
72. Moran MM, Kroon D, Tredwell SJ, et al. The role of autologous blood transfusion in adolescents undergo spinal surgery. Spine. 1995; 20(5):532-6.
73. Letts M, Perng R, Luke B, et al. An analysis of a preoperative pediatric autologous blood donation program. Can J Surg. 2002; 43(2):125-9.
74. Murray DJ, Forbes RB, Titone MB, et al. Transfusion management in pediatric and adolescent coliosis surgery: efficacy of autolo-gous blood. Spine. 1997; 22(23):2735-40.
75. Tasaki T, et al. Autologous blood donation elective surgery in children. Vox Sang. 1994; 66:188-193.
76. Han P, Stacy D. Response of the erythron and erythropoietin to autologous blood donations in pediatric subjects. Is erythropoietin supplement necessary? Vox Sang. 1997; 73:24-7.
77. Macewen GD, et al. Autologous Blood transfusions in children and young adults with low body weight undergoing spinal surgery. J Pediatr Ortho. 1990; 10(6):750-753.
78. Ahlberg A, Nillius A, Rosberg B, et al. Preoperative normovolemic hemodilution in total hip arthroplasty. A clinical study. Acta Chirurgica Scandinavica. 1977;07-411.
79. Atallah MM, Banoub SM, Saied MM. Does timing of hemodilution influence the stress response and overall outcome? [Published erratum appears in Anesthesia and Analgesia. 1994 August, 79 (2), 399]. Anesthesia and Analgesia. 1993; 76:113-117.
80. Bennett SR. Perioperative autologous blood transfusion in elective total hip prosthesis operations. Ann of the Royal College of Surgeons of England 1994; 76, 95-98.
81. Boldt J, Kling D, Weidler B, et al. Acute preoperative hemodilution in cardiac surgery: volume replacement with a hypertonic salinehydroxyethyl starch solution. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 1991; 5:23-28.
82. Boldt J, Weber A, Mailer K, et al. Acute normovolaemic haemodilution vs controlled hypotension for reducing the use of allogeneic blood in patients undergoing radical prostatectomy. BJA. 1999; 82:170-174.
83. Bonnet MC, Julia JM, Mathieu-Daude JC, et al. Value of hemodilution in maxillofacial surgery for postoperative traumatic edema and graft viability. Ann Francaises Anesthesie et Reanimation. 1986; 5:243-248.
84. Boussofara M, Damak R, Bracco D, et al. Place of normovolaemic haemodilution in cervicofacial and ENT oncologic surgery. Annales Francaises Anesthesie et Reanimation. 2002; 21:271-275.
85. Dietrich W, Barankay A, Dilthey G, et al. Reduction of blood utilization during myocardial revascularization. J of Thoracic Cardiovascular Surgery. 1989; 97:213-219.

86. Hallowell P, Bland JH, Buckley MJ, et al. Transfusion of fresh autologous blood in open-heart surgery. A method for reducing bank blood requirements. J of Thoracic Cardiovascular Surgery. 1972; 64:941-948.
87. Herregods L, Foubert L, Moerman A, et al. Comparative study of limited intentional normovolaemic haemodilution in patients with left main coronary artery stenosis. Anaesthesia. 1995; 50-953.
88. Herregods L, Moerman A, Foubert L, et al. Limited intentional normovolemic hemodilution: ST-segment changes and use of homo-logous blood products in patients with left main coronary artery stenosis. J Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 1997; 11:18-23.
89. Kahraman S., Altunkaya H, Celebioglu B, et al. The effect of acute normovolemic hemodilution on homologous blood requirements and total estimated red blood cell volume lost. Acta Anaesthesiologica Scandinavica. 1997; 41:614-617.
90. Karakaya D, Ustun E, Tur A, et al. Acute normovolemic hemodilution and nitroglycerin-induced hypotension. Comparative effects on tissue oxygenation and allogeneic blood transfusion requirement in total hip arthroplasty. J Clinical Anesthesia. 1999; 11:368-374.
91. Khanna M, Kaul H, Pawar DK, et al. Autotransfusion using normovolemic hemodilution in adult surgical patients. J Anaesthesiology Clin Pharmacol. 1998; 14:11-16.
92. Malinovsky JM, Bouyer L, Rusterholtz T, et al. Saving of blood products by normovolemic hemodilution in prostate resection. Ann Francaises Anesthesie et Reanimation. 1989; 8(Suppl.):R120.
93. Moyes, DG, Mistry BD, Conlan AA. Normovolaemic haemodilution using dextran 70 in thoracic surgery. South African Med J. 1985; 67:762-764.
94. Olsfanger D, Fredman B, Goldstein, et al. Acute normovolaemic haemodilution decreases postoperative allogeneic blood transfusion after total knee replacement. BJA. 1997; 79:317-321.
95. Rose D, Coutsoftides T. Intraoperative normovolemic hemodilution. J Surg Research. 31:375-381.
96. Tempe D, Bajwa R, Cooper A, et al. Blood conservation in small adults undergoing valve surgery. J Cardiothoracic Vascular Anesthesia. 1996; 10:502-506.
97. Triulzi DJ, Gilmor PM, Ness WA, et al. Efficacy of autologous fresh whole blood or platelet-rich plasma in adult cardiac surgery. Transfusion. 1995; 35:627-634.
98. Vara Thorbeck R, Rosell Pradas J, Mekinassi K, et al. Prevention of thromboembolic disease and post-transfusional complications using normovolemic hemodilution in arthroplasty surgery of the hip. Revue Chirurgie Orthopedique. 1990; 76:267-271.
99. Vedrinne C, Girard C, Jegaden O, et al. Reduction in blood loss and blood use after cardiopulmonary bypass with high-dose aprotinin versus autologous fresh whole blood transfusion. J Cardiothoracic Vascular Anesthesia. 1992; 6:319-323.
100. Von Bormann B, Weidler B, Boldt J, et al. Acute normovolemic hemodilution in extensive surgical interventions. Chirurgery. 1986; 57:457-464.

101. Wang SS, Chu SH, Lin HM, et al. Clinical use of pentastarch in cardiac surgery without homologous blood transfusion. Jl Formosan Med Association. 1995; 94:153-158.
102. Wagstaffe JG, Clarke AD, Jackson PW. Reduction of blood loss by restoration of platelet levels using fresh autologous blood after cardiopulmonary bypass. Thorax. 1972; 27:410-414.
103. Barbier-bohm G, Desmonts JM, Couderc E, et al. Comparative effects of induced hypotension and normovolaemic haemodilution on blood loss in total hip arthroplasty. BJA. 52:1039-1043.
104. Johnson L., Plotkin JS, Kuo PC. Reduced transfusion requirements during major hepatic resection with use of intraoperative isovolemic hemodilution. Am J Surgery. 1998; 176:608-611.
105. Petry AF, Jost J, Sievers H. Reduction of homologous blood requirements by blood-pooling at the onset of cardiopulmonary bypass. J Thoracic Cardiovascular Surgery. 1994; 107:1210-1214.
106. Sejourne P, Poirier A, Meakins JL, et al. ffect of haemodilution on transfusion requirements in liver resection. Lancet. 1989; 2:1380-1382.
107. Huet C, Salmi LR, Fergusson D, et al. A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogeneic blood transfusion in cardiac and orthopaedic surgery. International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) investigation. Anaesthesia and Analgesia. 1999; 69(4):861-911.
108. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, et al. Cell salvage for minimising perioperative allogenic blood transfusión. Most recent update November 2003. The Cochrane Database of Systematic Reviews. Volume (1), 2004.
109. Velardi F, DiChirico A, Di Rocco C, Blood salvage in craniosynostosis surgery, Childs NervSyst. 199; 15:695-710.
110. Jeng JC, Boyd TM, Jablonsky KA, et al. Intraoperative Blood Salvage in excisional burn surgery: An analysis of yield, bacteriology, and inflammatory mediators. J Burn Care Rehabil. 1998; 19:305-11.
111. Ktt Murto, WM Splinter I. Perioperative autologous Blood Donation in children, Transfusion Science21. 1999; 41-62.
112. Huber TS, Mc Gorray SP, Carlton LC, et al. Intraoperative autologous transfusion during elective infrarenal aortic reconstruction: A decision analysis model. J Vascular Surgery. 1997; 25:984-994.
113. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, et al. Antifibrinolytic use for minimising perioperative blood transfusión. Most recent update July 2003. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Volume (2), 2003.
114. Hill SR, Carless PA, McClelland B, Henry DA, Henderson KM, Carson J, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding alogeneic red blood cell transfusion (Cochrane Review). The Cochrane Library - 2003 Issue 2 Oxford: Update Software. 2003.
115. Goodnough LT, Price Th, Friedman KD, et al. A Phase III trial of recombinant human erythropoietin therapy in nonanemic orthopedic patient patients subjected to aggressive

removal of blood for autologous use: Dose, response, toxicity, and efficacy. Transfusion 1994; 34:66-71,

116. Price TH, Goodnough LT, Vogler WR, et al. Improving the efficacy of autologous blood donation with low hematocrit: A randomized, double-blind, controlled trial of recombinant erythropoietin. Am J Med. 1996; 101(suppl 2A):22-/S.
117. Monk TG, Goodnough LT, Andriole GL, et al. Preoperative recombinant Human Erythropoietin therapy enhances the efficacy of acute normovolemic hemodilution. Anesth Analg. 1995; 80:S2 30.
118. Helfaer M, et al. Preoperative erythropoietin (EPO) increases hematocrit and decreases transfusions in children undergoing cranio-facial surgeries. Crit Care Med. 1998; 26 Suppl. 1:A84.
119. Han P, Satacy D. Response of the erythron and erythropoietin to autologous blood donations in paediatric patients. Is erythropoie-tin supplement necessary? Vox Sanguinis. 1997; 73:24-7.
120. Rutherford CJ, et al. Efficacy of different dosing regimens for recombinant human erythropoietin in a simulated presurgical setting: The importance of iron availability in optimizing response. Am J Med. 1994; 96:139.
121. Linda L. Barnes, Gregory A, Plotnikoff, Kennet Fox and Sara Pendleton. Spirituality, Religions and Pediatrics: Intersecting Worlds of Healing Pediatrics. 2000; 106:899-908.
122. Birkmeyer JD, AuBuchon JP, Littenberg B, O'Connor GT, Nease RF Jr, Nugent WC, Goodnough LT. Cost-effectiveness of preope-rativeautologous donation in coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg. 1994, 57:161-16.
123. Circular Of Information Of Human Blood And Blood Components. Bethesda: American Association of Blood Banks, America's Blood Centers (ABC) and American Red Cross (ARC); 2000.
124. Goodnough L T, Shander, A and Spence R. Bloodless Medicine: clinical care without allogeneic blood transfusion. Transfusion. Vol 43. 2003; 668-676.
125. Bodnaruk ZM, Wong CJ, Thomas MJ. Meeting the Clinical Challenges of Care for Jehova's Whitnesses. Transfusion Medicine Reviews, vol 18. Nº 2. 2004; 105-116.
126. Rock G, Berger R, Bormanis J, Giulivi A, El Saadany S, Afzal M, Beard J, Neurath D, Jones T G. A review of nearly two decades in an autologous blood programme: the rise and fall of activity. Transfusion Medicine. 2006; 16:307–311.
127. Karger R, Weber C, Schmidt J, Kretschmer V. Characterization of immune system alterations following preoperative autologous blood donation for elective hip replacement surgery. Transfus Med. 2007 Feb; 17(1):45-53.
128. Booke M, Hagemann O, Van Aken H, et al. Intraoperative Autotransfusion in Small Children: An in vitro investigation to study its feasibility. Anesth Analg. 1999; 98.
129. Ballin A, Arbel E, Kenet G, Berar M, Kohelet D, Tanay A, Zakut H, Meytes D. Autologous umbilical cord transfusion, Arch Dis Child Neonatal Ed. 1995 Nov; 73(3):F181-3.

130. Eichler H, Schaible T, Richter E, Zieger W, Voller K, Leveringhaus A, Goldmann SF. Cord blood as a source of autologous RBCs for transfusion to preterm infants. Transfusion. 2000 Sep; 40(9):1111-7.
131. Brune T, Garritsen H, Witteler R, Schlake A, Wullenweber J, Louwen F, Jorch G, Harms E. autologous placental blood transfusion for the therapy of anaemic neonates. Biol Neonate. 2002; 81(4):236-43.
132. Taguchi T, Suieta S, Nakamura M, Yamanouchi T, Ogita K, Taguschi S, Uesugi T, Nakano, Inaba S. The efficacy of autologous cord-blood transfusion in neonatal sugical patients. J Pedatr Surg. 2003; 38:604-7.
133. Brune T, Garritsen H, Hentschel R, Louwen F, et al. Efficacy, recovery, and safety of RBCs from autologous placental blood: clinical experience in 52 newborns. Transfusion. Vol 43 2003; 1210-15.

16.5 Componentes irradiados

1. Williamson LM, Warwick RM. Transfusion-Associated Graft-Versus-Host Disease and its Prevention. Blood Reviews. 1995; 9:251-261.
2. Triulzi D, Duquesnoy R, Nichols L, Clark K, Jukic D, Zeevi A, Meisner D. Fatal transfusion-associated graft-versus-host disease in an immunocompetent recipient of a volunteer unit of red cells. Transfusion. 2006 Jun; 46(6):885-8.
3. Gorman TE, Julius CJ, Barth RF, Ng A, Kennedy MS, Prior TW, Allen J, Lasky LC. Transfusion-associated graft-vs-host disease. A fatal case caused by blood from an unrelated HLA homozygous donor. Am J Clin Pathol. 2000 May; 113(5):732-7.
4. Otsuka S, Kunieda K, Kitamura F, Misawa K, Sasaoka I, Hirose M, Kasuya S, Saji S, Noma A. The critical role of blood from HLA-homozygous donors in fatal transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patients. Transfusion. 1991 Mar-Apr; 31(3):260-4.
5. Petz LD, Calhoun L, Yam P, Cecka M, Schiller G, Faitlowicz AR, Herron R, Sayah D, Wallace RB, Belldegrun A. Transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patients: report of a fatal case associated with transfusion of blood from a second-degree relative, and a survey of predisposing factors. Transfusion. 1993 Sep; 33(9):742-50.
6. Munro LR, Culligan DJ, Grant A, Johnston PW, Watson HG. Transfusion-associated graft-versus-host disease in a patient with Waldenstrom's macroglobulinaemia. Vox Sang. 2002 Oct; 83(3):279-81.
7. Hathaway WE, Fulginiti VA, Pierce CW et al. Graft-versushost reaction following a single blood transfusion. Jama. 1967; 201:1015-1020.
8. Flidel 0, Barak Y, Lifschitz-Mercer B, Frumkin A, Mogliner BM. Graft versus host disease in extremely low birth weight neonate. Pediatrics. 1992; 89:689-690.
9. Lucivero G, Dell'Osso A, Iannone A, et al. Phenotypic immaturity of T and B lymphocytes in cord blood of full-term normal neonates. Analysis of cell surface markers by using conventional techniques and monoclonal antibodies. Biol Neonate. 1983; 44:303-8.

10. Winter HS, Gard SE, Fischer TJ, et al. Deficient lymphokine production of newborn lymphocytes. Pediatr Res. 1983; 17:573-8.
11. Griffiths-Chu S, Patterson JA, Berger CL, et al. Characterization of immature T cell subpopulations in neonatal blood. Blood. 1984; 64:296-300.
12. Wilson M. Immunology of the fetus and newborn: lymphocyte phenotype and function. Clin Immunol Allergy. 1985; 5:271-86.
13. Seemayer TA, Bolande RP. Thymic involution mimicking thymicdysplasia. Arch Path01 Lab Med. 1980; 104:141-144.
14. Jan-Mohamed R, Hambley H, Gamsu H, et al. Transfusion associated graft versus host disease - experience in a single centre. Br J Haemat. 1993; 84 Supp 1: 10.
15. Naiman JL, Punnett HH, Lischner HW, et al. Possible nraftversus- hostreaction after intrauterine transfusion for Rh erythroblastosis fetalis. N Engl J Med. 1969; 281:697-701.
16. Parkman R, Mosier D, Umansky I, et al. Graft-versus-host disease after intrauterine and exchange transfusions for hemolytic disease of the newborn. N Engl J Med. 1974; 290:359-363.
17. Bohm N, Kleine W, Enzel U. Graft-versus-host disease in two newborns after repeated blood transfusions because of Rhesus incompatibility. Beitr Path. 1977; 160:381-400.
18. Moncharmont P, Souillet G, Rigal D, et al. [Post-transfusional graft versus host disease. Apropos of 3 cases (Engl abstract)]. Ann Pediatr (Paris). 1988; 35:247-51.
19. Park BH, Good RA, Gate J, Burke B. Fatal graft-vs.-host reaction following transfusion of allogeneic blood and plasma in infants with combined immunodeficiency disease. Transplant Proc. 1974; 6:385-7.
20. Lauer BA, Githens JH, Hayward AR, et al. Probable graft-vsgraft reaction in an infant after exchange transfusion and marrow trans-plantation. Pediatrics. 1982; 70:43-47.
21. Dewitte DB, Buick MK, Cyran SE, Maisels MJ. Neonatal pancytopenia and severe combined immunodeficiency associated with antenatal administration of azathioprine and prednisone. J Pediatr. 1984; 105:625-8.
22. Hathaway WE, Githens JH, Blackburn WR, et al. Aplastic anemia, histiocytosis and erythrodermia in immunologically deficient children. Probable human runt diseases. N Engl J Med. 1965; 273:953-8.
23. Hathaway WE, Brangle RW, Nelson TL, Roeckel IE. Aplastic anemia and alymphocytosis in an infant with hypogammaglobulinemia: graft-versus-host reaction? J Pediatr. 1966; 68:713-22.
24. Jacobs JC, de Capoa A, McGilvray E, et al. Complement deficiency and chromosomal breaks in a case of Swiss-type agammaglobulinaemia. Lancet. 1968; 1:499-503.
25. Frappat P, Couderc P, Marchal A, et al. Graft-vs-host reactions during primary combined immune deficiencies in children. Ann Pediatr. 1974; 21:1401-9.
26. Calvani M, Aiuti F, Marconi M, et al. [Thymus dysplasia with circulating T-lymphocytes but not responsive to mitogen. Posttransfu-sional fatal graft-versus host disease] (Engl abstract). Minerva Pediatr. 1979; 31:1555-64.

27. Bernatowska E, Rujner J, Michalkiewicz J, et al. [Graft vs host reaction after blood transfusion in a child with primary defect of cellular immunity.] Pol Tyg Lek. 1987; 42:1545-7.
28. Gattira, Platt N, Pomerance HH, et al. Hereditary lymphopenic agammaglobulinemia associated with a distinctive form of short-limbed dwarfism and ectodermal dysplasia. J Pediatr. 1969; 75:675-84.
29. Niethammer D, Goldmann SF, Flad HD, et al. Graft-versushost reaction after blood transfusion in a patient with cellular immunode-ficiency: the role of histocompatibility testing. Eur J Pediatr. 1979; 132:43-8.
30. Moreno LA, Gottrand F, Turck D, et al. Severe combined immunodeficiency syndrome associated with autosomal recessive familial multiple gastrointestinal atresias: study of a family. Am J Med Genet. 1990; 37:143-6.
31. Walker MW, Lovell MA, Kelly TE, et al. Multiple areas of intestinal atresia associated with immunodeficiency and posttransfusion graft-versus-host disease. J Pediatr. 1993; 123:93-5.
32. Nezelof C, Soulier JP, Griscelli C, Royer P. Star shaped fibrin deposits in bone marrow. Their presence and immunologic signifi-cance in graft vs host reaction in a primary immune deficiency (Engl abstract). Nouv Rev Fr Hematol. 1974; 14:642-52.
33. Brubaker DB. Fatal graft-vs-host disease occurring after transfusion with unirradiated normal donor red cells in an immunodeficient neonate. Plasma Ther Transfus Technol. 1984; 5:117-25.
34. Brouard J, Morin M, Borel B, et al. Di George's syndrome complicated by graft versus host reaction (Engl abstract). Arch Fr Pediatr 1985; 42:853-5.
35. Mccarty JR, Raimer SS, Jarratt M. Toxic epidermal necrolysis from graft-vs-host disease. Occurrence in a patient with thymic hypoplasia. Am J Dis Child. 1978; 132:282-4.
36. Hatley RM, Reynolds M, Paller AS, Chow P. Graft-versushost disease following ECMO. J Pediatr Surg. 1991; 26:317-9.
37. Funkhouser AW, Vogelsang G, Zehnbauer B, et al. Graft versus host disease after blood transfusions in a premature infant. Pediatrics. 1991; 87: 247-250.
38. Hatlev RM, Revnolds M, Paller AS, Chou P. Graft versus host disease foliowing ECMO. J Pedatr Surg. 1991; 26: 317-319.
39. Berger RS, Dixon SL. Fulminant transfusion-associated graft versus host disease in a premature infant. J Am Acad Dermatol. 1989; 20:9455950.
40. Aoki Y, Nakamura H & Sakakibara Y. Probable graftversus host reaction following massive blood transfusion in an aged patient with postoperative aortic aneurysm: a case report. Nippon Naika Gakkai Zasshi. 1984; 73:1209-1216.
41. Thaler M, Shamiss A, Orgad, S., Huszar, M., Nussinovitch, N., Meisel, S., Gazit, E., Lavee, J. & Smolinsky, A. The role of blood from HLA homozygous donors in fatal transfusion-associated graft-versus-host disease after open-heart surgery. New England Journal of Medicine. 1989; 321:25-28.
42. Roth JA, Golub SH, Brazier J, et al. Cell mediated immunity is depressed following cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. 1981; 31:350-356.

43. Poll & K R, Ames F, Rubio P. Protracted severe immune dysregulation induced by cardiopulmonary bypass: a predisposing etiologic factor in blood transfusion-related AIDS? J Clin Lab Immun. 1987; 22:1-5.
44. Mcmonigal K, Horwitz CA, Henle W. Post-perfusion syndrome due to Epstein-Barr virus. Report of two cases and review of the literature. Transfusion. 1983: 23; 331-335.
45. Anderson KC, Goodnough LW, Sayers M, et al. Variation in blood component irradiation practice: implications for prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease. Blood. 1991; 77:2096-2102.
46. Postmus PE, Mulder NH, Eleme JD. Graft versus host disease after transfusions of non-irradiated blood cells in patients having received autologous bone marrow. Eur J Cancer Clin Oncol. 1988; 24: 889-894.
47. Kessinger A, Armitage JO, Klassen LW, Landmark JD, Hayes JM, Larsen AE & Purtilo DT Graft versus host disease following transfusion of normal blood products to patients with malignancies. Journal of Surgery Oncology. 1987; 36:206-209.
48. Arico M, Noto G, Pravata G, Bongiorno MR, Mirto S, Malizia G. Transfusion-associated graft-versus-host disease-report of two further cases with an immunohistochemical analysis. Clin Exp Dermatol. 1994 Jan; 19(1):36-42.
49. Nikoskelainen J, Soderstrom KO, Rajamaki A, Meurman L, Korvenranta H, Kalliomaki JL & Toivanen A. Graftversus- host reaction in 3 adult leukaemia patients after transfusion of blood cell products. Scandinavian Journal of Haematology. 1983; 31:403-409.
50. Lowenthal RM, Grossman L, Goldman JM, Storring RA, Buskard NA, Park, DS, Murphy BC, Spiers ASD & Galton DAG. Granulocyte transfusions in treatment of infections in patients with acute leukaemia and aplastic anemia. Lancet. 1975; 353-358.
51. Lowenthal RM, Menon C & Challis DR. Graft-versushost disease in consecutive patients with acute myeloid leukaemia treated with blood cells from normal donors. Australian and New Zealand Journal of Medicine. 1981; 11:179-183.
52. Baglin TP, Joysey VC, Horsford J, Johnson RT, Broadbent V, Marcus RE.. Transfusion-associated graft-versus-host disease in patients with Hodgkin’s disease and T cell lymphoma. Transfus Med. 1992 Sep; 2(3):195-9.
53. Dinsmore RE, Straus DJ, Pollack MS, Woodruff JM, Garrett TJ, Young CW, Clarkson BD & Dupont B. Fatal graft-versus-host disease following blood transfusion in Hodgkin’s disease documented by HLA typing. Blood. 1980; 55:831-834.
54. Von Fliedner VE, Higby DJ & Kim U. Graft-versus-host reaction following blood product transfusion. American Journal of Medicine. 1982; 72:951-961.
55. Carella AM, Cavaliere M, Lerma E, Ferrara R, Tedeschi L, Romanelli A, Vinci M, Pinotti G, Lambelet P, Loni C, Verdiani S, De Stefano F, Valbonesi M, Corsetti MT. Autografting followed by nonmyeloablative immunosuppressive chemotherapy and allogeneic periph-eral-blood hematopoietic stem-cell transplantation as treatment of resistant Hodgkin’s disease and non-Hodgkin’s lymphoma. J Clin Oncol. 2000 Dec 1; 18(23):3918-24.

56. Peggs KS, Hunter A, Chopra R, Parker A, Mahendra P, Milligan D, Craddock C, Pettengell R, Dogan A, Thomson KJ, Morris EC, Hale G, Waldmann H, Goldstone AH, Linch DC, Mackinnon S. Clinical evidence of a graft-versus-Hodgkin's-lymphoma effect after reduced intensity allogeneic transplantation. Lancet. 2005 Jun; 4-10: 365(9475):1934-41.
57. Decoste SD, Boudreaux C & Dover JS. Transfusion associated graft-vs-host disease in patients with malignancies. Report of two cases and review of the literature. Archives of Dermatology. 1990; 126:1324-1329.
58. Burns LJ, Westberg MW, Burns CP, Klassen LW, Goeken NE, Ray TL & Macfarlane DE. Acute graft-versus-host disease resulting from normal donor blood transfusions. Acta Haematologica. 1984; 71:270-276.
59. Spitzer TR, Cahill R, Cottler FM, Treat J, Sacher R & Deeg HJ. Transfusion-induced graft-versus-host disease in patients with malignant lymphoma. A case report and review of the literature. Cancer. 1990; 66:2346-2349.
60. Saab GA, Kurban AK & Mutasim DF. Graft-versus-host disease in lymphoblastic lymphoma following blood transfusions. Middle East Journal of Anesthesiology. 1983; 7:221-225.
61. Mutasim DF, Badr K, Saab G & Kurban AK. Graftversus- host disease in a patient with acute lymphoblastic lymphoma. Cutis. 1984; 33:206-210.
62. Gelly KJ, Kerr R, Rawlinson S, Norris A & Bowen DT. Transfusion-associated graft vs. host disease in a patient with high-grade B-cell lymphoma. Should cellular products for patients with non-Hodgkin's lymphoma be irradiated? British Journal of Haematology. 2000; 110:228-229.
63. Briones J, Pereira A, Alcorta I. Transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) in fludarabine-treated patients: is it time to irradiate blood component? Br J Haematol. 1996 Jun; 93(3):739-41.
64. Briz M, Cabrera R, Sanjuan I, Fores R, Diez JL, Herrero M, Regidor C, Algora M, Fernandez MN. Diagnosis of transfusion-associated graft versus hostdisease by po lymer as echain reaction in fludarabine - treated B - chroniclym phocy ticleukaemia. Br J Haematol. 1995 Oct; 91(2):409-11.
65. Williamson LM, Wimperis JZ, Wood ME, Woodcock B. Fludarabine treatment and transfusion-associated graft-versus-host disease. Lancet. 1996 Aug 17; 348(9025):472-3.
66. Maung ZT, Wood AC, Jackson GH, Turner GE, Appleton AL & Hamilton PJ. Transfusion-associated graft-versushost disease in fludarabine-treated B-chronic lymphocytic leukaemia. British Journal of Haematology. 1994; 88:649-652.
67. Spector D. Transfusion-associated graft-versus-host disease: an overview and two case reports. Oncological Nursing Forum. 1995; 22:97-101.
68. Saito M, Takamatsu H, Nakao S, Shiobara S, Matsuda T, Tajika E, Nakamura T, Kaji T & Yoshida T Transfusion-associated graft-versus host disease after surgery for bladder cancer. Blood. 1993; 82:326-327.
69. Woods WG & Lubin BH. Fatal graft versus host disease following a blood transfusion in a child with neuroblastoma. Pediatrics. 1981; 67:217-221.

70. Kennedy JS & Ricketts RR Fatal graft v host disease in a child with neuroblastoma following a blood transfusion. Journal of Pediatrics Surgery. 1986; 21:1108-1109.
71. Labotka RJ & Radvany R. Graft-versus-host disease in rhabdomyosarcoma following transfusion with nonirradiated blood products. Medical Pediatrics and Oncology. 1985; 13:101-104.
72. Andersen CB, Ladefoged SD, Taaning E. Transfusion-associated graft-versus-graft and potential graft-versus-host disease in a renal allotransplanted patient. Hum Pathol. 1992; 23:831-4.
73. Adeva Andany MA, Martinez W, Arnal F, et al. Transfusionassociated graft-versus-host disease in a renal transplant recipient. Nephrol Dial Transplant. 1994; 9:196-8.
74. Wisecarver JL, Cattral MS, Langnas AN, et al. Transfusioninduced graft-versus-host disease after liver transplantation. Documentation using polymerase chain reaction with HLA-DR sequence-specific primers. Transplantation. 1994; 58:269-71
75. Sola MA, España A, Redondo P, et al. Transfusion-associated acute graft versus-host disease in a heart transplant recipient. Br J Dermatol. 1995; 132:626 30.
76. Triulzi D, Nalesnik M. Microchimerism, GVHD, and tolerance in solid organ transplantation. Transfusion. 2001; 41:419-426.
77. Klein C, Fraitag S, Foulon E, Raffoux C, Bodemer C & Blanche S. Moderate and transient transfusion-associated cutaneous graft-versus-host disease in a child infected by human immunodeficiency virus. American Journal of Medicine. 1996; 101:445-446.
78. Voselgang GB, Hess AD. Graft -versus-host disease: new directions for a persistent problem. Blood. 1994; 84:2061-2067.
79. Sazama K, Holland PV. Transfusion-Induced graft-versushost disease. In: Garratty G, ed. Immunobiology of Transfusion Medicine. New York Marcel Dekker. 1993;
80. Linden JV, Pisciotto PT. Transfusion-associated graft-versushost disease and blood irradiation. Transf Med Rev. 1992; VI:116-123.
81. Mayer K. Transfusion of the patient with acquired immunodeficiency syndrome. Archives of Pathological Laboratory Medicine. 1990; 114:295-297.
82. Popovsky MA, Benson K, Glassman AB, Hume H, Oberman HA, Pisciotto PT & Anderson KC. Transfusion practices in human immunodeficiency virus-infected patients. Transfusión. 1995; 35:612-616.
83. Petz LD, Calhoun L, Yam P, Cecka M, Schiller G, Faitlowicz AR, Herron R, Sayah D, Wallace RB & Belldegrun A. Trans-fusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent patients: report of a fatal case associated with transfusion of blood from a second-degree relative, and a survey of predisposing factors. Transfusion. 1993; 33:742-750.
84. Ohto H & Anderson KC. Posttransfusion graft-versushost disease in Japanese newborns. Transfusion. 1996; 36:117-123.
85. Ohto H & Anderson KC. Survey of transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent recipients. Transfusion Medicine Review. 1996; 10:31-43.

86. Haga Y, Soma Y, Kawada K, Misumi T, Inoue T & Ikeda Y. Two cases of postoperative erythroderma. Keio Journal of Medicine. 1989; 38:177-183.
87. Ito K, Fujita M, Norioka M, Yoshida H, Arii S, Tanaka J, Tobe T, Kakuyama M, Maruya E & Saji H. Postoperative erythro-derma with change of HLA phenotypes from heterozygotes to homozygotes: a report of two cases. European Journal of Haematology. 1991; 46:217-222.
88. Otsuka S, Kimura A, Date Y, Koyanagi T, Kunstmann E, Hirose M, Yamada Y & Noma. A Fatal transfusionassociated graft-versus-host disease. Transfusion. 1994; 34:936-937.
89. Standards For Blood Banks And Transfusion Services, 23th ed. American Association of Blood Banks, Bethesda, MD.
90. Holland PV. Prevention of transfusion-associated graft-vshost disease. Archives of Pathological Laboratory Medicine. 1989; 113:285-291.
91. Davey RJ, McCoy NC, Yu M, Sullivan JA, Spiegel DM & Leitman SF. The effect of prestorage irradiation on posttransfusion red cell survival. Transfusión. 1992; 32:525-528.
92. Moroff G, Holme S, AuBuchon JP, Heaton WA, Sweeney JD & Friedman LI.
93. Viability and in vitro properties of AS-1 red cells after gamma irradiation. Transfusión 1999; 39:128-134.
94. Ramirez AM, Woodfield DG, Scott R & McLachlan J. High potassium levels in stored irradiated blood. Transfusion. 1987; 27:444-445.
95. Strauss RG. Data-driven blood banking practices for neonatal RBC transfusions. Transfusion. 2000; 40:1528-1540.
96. Duguid JKM, Carr R & Jenkins JA. Clinical evaluation of the effects of storage time and irradiation on transfused platelets. Vox Sanguinis. 1991; 60:151-154.
97. Read EJ, Kodis C, Caarter CS & Leitman SF. Viability of platelets following storage in gthe girradiated state. A pair-controlled study. Transfusion. 1988; 23:446-450.




ISBN 978-9942-07-548-2

